

UNIUNEA
SOCIETĂȚILOR
DE ȘTIINȚE
MEDICALE
DIN
ROMÂNIA

REVISTA DE:

Bol

DERMATO- VENEROLOGIE

COLEGIUL DE REDACȚIE : Redactor responsabil :

Redactor responsabil adjunct :

Secretar responsabil de redacție :

dr. doc. ȘTEFAN ANTONESCU

dr. DUMITRU MUREȘAN

dr. SMARANDA IOSIF

MEMBRI :

Dr. GH. BUCUR, prof. dr. OVIDIU BUȚIU (Tg. Mureș), prof. dr. IULIU
CAPUȘAN (Cluj-Napoca), dr. ION COJOCARU, prof. dr. ALEXANDRU
COLȚOIU, prof. dr. doc. AUREL CONU, prof. dr. doc. VIRGIL COSTEA
(Iași), prof. dr. ALEXANDRU DUMITRESCU, conf. dr. ALEXANDRU DO-
BRESCU (Iași), dr. VIRGIL FEIER (Timișoara), dr. DAN FORSEA, dr.
GH. GHEORGHIU, dr. ROMULUS ILEA (Arad), dr. VALERIU MIRODO-
TESCU (Ploiești), prof. dr. doc. MIRCEA MUNTEANU (Iași), dr. ION
NEDELCU, dr. SANDA POPESCU, dr. RODICA TRIFU, dr. ION TOLEA
(Craiova), prof. dr. PAVEL VULCAN

2

APRILIE — IUNIE

1990

CONTENTS

Page

Clinical and experimental studies

- Al. D. Tătaru, N. Maier, M. Bogdan, D. Popovici — *Researches on the oxygen consumption at the level of psoriatic plaques in comparison with the intact integument* 81
- Aurica Oană, Ilinca Nicolae, Lucia Moşescu, Ileana Ionescu — *Cysteine, zinc, copper and ceruloplasmin metabolism in psoriasis* 87
- Aurica Oană, Ilinca Nicolae, Lucia Moşescu, Ileana Ionescu — *Researches on the serum values of nickel, zinc and cholinesterase in cutaneous porphyria* 95
- R. Orăsan, Carmen Socaciu, M. Badea — *Cell biochemical markers used in the diagnosis of spinocellular epitheliomas of the lower lip* 103

Problems of mycology

- I. Cojocaru, Lucreția Dulgheru — *Infections by *Torulopsis glabrata* in subjects with risk factors* 113

Venereology problems

- E. Nicolau, C. Seviciu — *Florid lues in a 9-year-old child* 121

Therapeutic problems

- R. Orăsan, I. Ştefan — *Dermojection: a new method of local corticoid administration in dermatology* 125

Clinical facts

- Rodica Cosgarea, Salomeea Druță, N. Maier — *Brocq-Pautrier angiolupoid* 131
- D. Forsea, P. Trifu, K. Matanis, R. Zdrafcovici, Liana Suciu — *Anetoderma: clinical and etiopathogenetic considerations with reference to two cases*. 139
- Smaranda Iosif, P. Trifu — *Postvaccinal lupus tuberculosis* 149
- M. Vitzu — *Pruritus in human pathology* 155

Obituary

Abstracts

DERMATO-VENEROLOGIE

REVISTĂ A SOCIETĂȚII DE DERMATO-VENEROLOGI

Redacția: București, str. Progresului n2. 8 — 10, Sectorul I — Telefon 13.89.73 — 14.10.74

VOLUMUL XXXVI

APRILIE 2 Iunie

1991

STUDII CLINICE ȘI EXPERIMENTALE

Cercetările asupra consumului de oxigen la nivelul plăciloă psoriazice comparativ cu tegumentul indemn

Al. D. Tătaru¹, N. Maier¹, M. Bogdan², D. Popovici³

Clinica Dermatologie (șeful clinicii: conf. dr/ N. Majer), Cluj-Napoca

REZUMAT

Utilizînd capacitatea aparatului Oxymonitor de a măsura transcutanat presiunea parțială a oxigenului (PpO_2) aceasta a fost determinată comparativ la nivelul unei plăci psoriazice și pe tegumentul indemn alăturat la un număr de 12 bolnavi suferind de psoriazisul vulgar în diferite stadii evolutive. S-a constatat o scădere statistic semnificativă a PpO_2 la nivelul plăcilor psoriazice comparativ cu tegumentul indemn, ceea ce conduce la ipoteza că celulele epidermului psoriazic se află într-o stare de hipoxie relativă.

Psoriazis
Oxigen

Aparatul Oxymonitor este o creație a colectivului de la I.C.S.T.E. București, Filiala Cluj-Napoca (8) și este produs industrial de către I.E.I.A. Cluj-Napoca (4, 7, 8). Aparatul măsoară transcutanat presiunea parțială a oxigenului (PpO_2), instantaneu. Valoarea găsită corespunde în mare PpO_2 din circulația dermică capilară și variază proporțional cu PpO_2 din circulația generală (1, 10, 11). El reprezintă o aplicație a

¹ I.M.F. Cluj-Napoca, Disciplina Dermatologie.

² Institutul Politehnic Cluj-Napoca, Lab. electr. med.

³ I.C.S.T.E. București, Filiala Cluj-Napoca.

electronicii medicale și este destinat în principal monitorizării în secțiile de terapie intensivă a cazurilor aflate în insuficiență respiratorie acută, mai ales la copii.

Considerînd însă un adult cu funcția respiratorie îndemnă, PpO_2 în circulația generală va fi constantă în condiții de mediu constante, iar modificările înregistrate de la un teritoriu cutanat la altul se vor datoră exclusiv factorilor locali (2, 12). În acest fel, aparatul se poate utiliza și în studiul fiziopatologic al unor dermatoze. În cazul prezentului studiu el a fost folosit pentru a determina valorile PpO_2 și, implicit, consumul de oxigen la nivelul plăcilor psoriazice comparativ cu tegumentul îndemn.

Modificarea patologică fundamentală în psoriazis este o accelerare de 3—7 ori a metabolismului epidermului (5, 12) reacția dermului constînd din creșterea numărului și lungimii capilarelor plexului dermic superficial, creșterea permeabilității capilare, edem (6). Aceasta înseamnă un aport sanguin crescut care să asigure nevoile metabolice sporite ale epidermului afectat, inclusiv o creștere a aportului local de oxigen. În același timp, crește însă și consumul acestuia de către celulele epidermice aflate în hiperactivitate (12). Teoretic, ar putea apare trei situații diferite, în funcție de care să predomine aportul sau consumul de oxigen: creșterea PpO_2 locale, scăderea sa sau valori echivalente cu cele din teritoriile îndemne alăturate, ceea ce ar reflecta existența unui echilibru între aport și consum. Studiul prezent încercă să dea un răspuns în această problemă.

Același aparat măsoară concomitent puterea necesară, exprimată în mW, pentru a menține constantă temperatura de 44°C la nivelul traductorului cutanat. Deoarece placa psoriazică este mai bogată în apă, ca urmare a edemului, este de așteptat ca și puterea consumată la acest nivel să fie mai mare. Aceasta este o a doua problemă cercetată în lucrarea de față.

MATERIAL ȘI METODA

În prezenta lucrare au fost urmărite valorile PpO_2 și ale puterii consumate la traductor pe o cazuistică de 12 bolnavi suferind de psoriazis vulgar, aflați sub tratament în clinică și în diferite stadii de remisiune. Grupul a cuprins 3 femei și 9 bărbați, cu vârste între 11 și 65 de ani. Cu o singură excepție, toate determinările au fost efectuate după decaparea în prealabil a scuamelor și degresarea tegumentului. Transductorul cutanat a fost întii aplicat pe tegumentul îndemn, considerat ca referință, și apoi pe o placă psoriazică aflată în imediata apropiere excluzînd astfel diferențele în PpO_2 provenind de la variațiile naturale în grosimea tegumentului. Citirea s-a făcut, conform indicațiilor din prospectul aparatului, la o temperatură de 44°C a transductorului, considerată optimă pentru obținerea unei bune difuziuni transtegumentare a oxigenului și la un interval standard de timp de 10 minute necesar pentru stabilirea valorilor citite.

Datele numerice au fost prelucrate matematic aplicîndu-se testul Student pentru evaluarea gradului de semnificație.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Valorile comparative ale PpO_2 , exprimate în mmHg, găsite în cadrul experimentului, sînt redată în tabelul I.

Tabelul I

Piele indemnă (mmHg)	Psoriazis vulgar (mmHg)	Diferența (mmHg)	Scăderea procentuală (%)
85	32	53	62,3
50	9	41	82,0
48	34	14	29,1
60	28	32	53,3
44	29	15	34,0
44	12	32	72,7
48	12	36	81,8
70	72	- 2	- 2,8
37	30	7	18,9
72	42	30	41,6
41	55	-14	-34,1
90	47	43	47,7
Media : 57,4	33,5	23,9	40,5

Pentru o mai mare relevanță, aceleași date au fost reprezentate grafic în fig. 1.

Valorile găsite ale PpO_2 diferă mult de la un bolnav la altul deoarece depind de un complex de factori: eficiența hematozei (dependentă de sex și de bolile pulmonare coexistente), presiunea atmosferică momentană, grosimea tegumentului la locul determinării etc. Re-

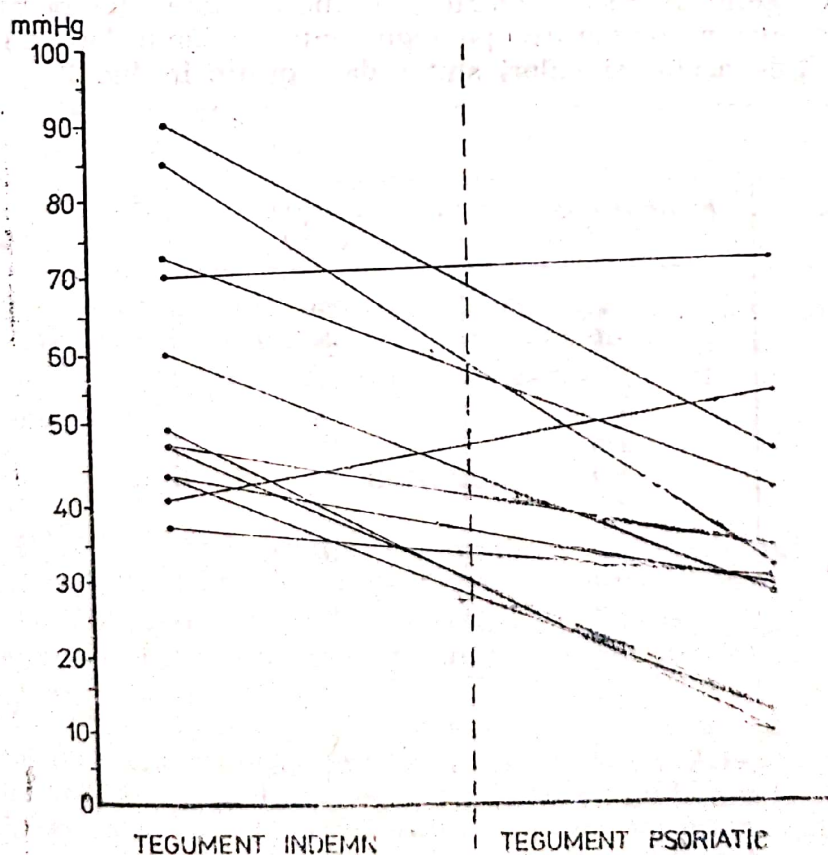


Fig. 1

levantă s-a dovedit a fi analiza comparativă a celor două şiruri de rezultate, cele de la nivelul tegumentului indemn fiind considerate de referinţă.

Valoarea medie pentru tegumentul indemn a fost de 57,4 mmHg., iar pentru placa psoriazică de 33,5 mmHg, cu o scădere medie de 23,9 mmHg. Această scădere este semnificativă statistic, p fiind mai mic de 0,05. Procentual, s-au înregistrat scăderi ale PpO_2 cuprinse între 18,1% minima şi 82,0% maxima, scăderea medie procentuală fiind de 40,5%, de asemenea semnificativă. În două cazuri s-a constatat tendinţa inversă, de creştere a PpO_2 : un prim caz cu o creştere nesemnificativă de 2,8% corelabilă cu remisiunea aproape completă a psoriazisului sub tratament şi un al doilea în care determinările s-au efectuat peste stratul scuamos încă nedecapat, ceea ce a permis probabil infiltrarea de oxigen atmosferic în camera traductorului.

Scăderea PpO_2 la nivelul plăcilor psoriazice indică, cel mai probabil, un consum crescut de oxigen al epidermului afectat, peste capacitatea de aport a plexului capilar dermic. În această situaţie se poate deduce că, keratinocitele psoriazice se află într-o permanentă hipoxie relativă. S-a mai remarcat o relaţie invers proporţională între gradul de remisiune al plăcii psoriazice şi mărimea diferenţei de PpO_2 ; cu cât psoriazisul a fost într-o remisiune mai avansată, cu atât diferenţele constatate faţă de tegumentul indemn au fost mai mici. Numărul încă mic de cazuri investigate nu permite decît enunţarea acestei tendinţe, pentru precizări fiind necesare cercetări ulterioare.

În tabelul II sînt redate într-un mod asemănător valorile consumului energetic necesar pentru menţinerea unei temperaturi constante la traductor comparativ pe tegumentul indemn faţă de cel psoriazic. Variaţiile aceluiaşi valori sînt redate grafic în fig. 2.

Tabelul II

Piele indemnă (mW)	Psoriazis vulgar (mW)	Diferenţa (mW)	Creşterea procentuală (%)
260	390	130	50,0
250	310	60	24,0
260	330	70	26,9
210	290	80	38,0
280	280	0	0,0
330	320	-10	-3,0
260	340	80	30,8
270	300	30	11,1
260	290	30	11,1
270	310	40	14,8
270	300	30	11,1
270	230	-40	-14,8
Media 265,8	307,5	41,6	16,7

Tendinţa generală este ca la nivelul plăcilor psoriazice puterea consumată să fie mai mare decît pe tegumentul indemn. Puterea necesară a fost mai mare cu valori cuprinse între 11% şi 50%, cu două excepţii totuşi, diferite de cele precedente şi în care nu poate explica satisfăcător de ce valorile înregistrate au fost dimpotrivă, mai mici pe

placa psoriazică. Au fost necesari în medie 265,8 mW pentru tegumentul indemn și 307,5 mW pentru tegumentul psoriazic, creșterea medie fiind de 41,6 mW. Procentual, creșterea medie a fost de 16,7%. La analiza statistică însă, aceste modificări s-au dovedit nesemnificative, p fiind

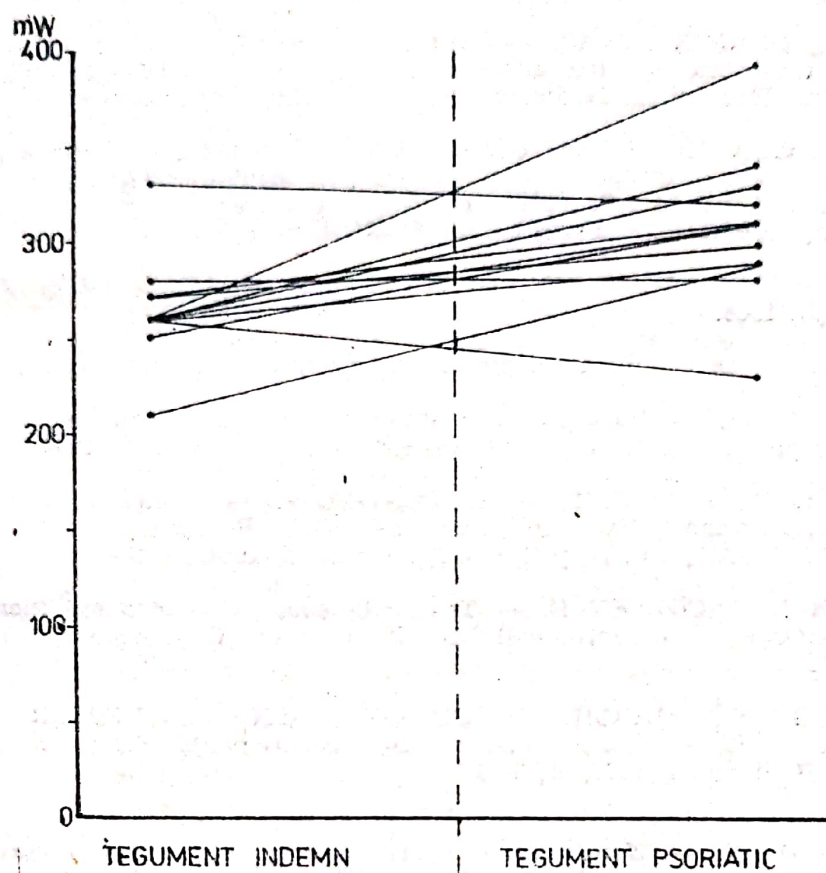


Fig. 2

mai mare de 0,05. Deși diferențele nu sînt semnificative, ele sînt interpretabile în sensul că îngroșarea tegumentului psoriazic și creșterea gradului său de hidratare le explică în mod suficient.

CONCLUZII

1. Aparatul „Oxymonitor“ permite o explorare neinvazivă, elegantă și precisă a consumului de oxigen la nivelul plăcii psoriazice.
2. Determinarea presiunii parțiale a oxigenului pe plăcile psoriazice arată o scădere a acesteia, în medie cu 40,5%, statistic semnificativă.
3. Se poate dovedi astfel în mod direct că necesarul de oxigen al tegumentului psoriazic este mai mare decît aportul local, astfel încît keratinocitele psoriazice se află într-o permanentă hipoxie relativă.
4. Cercetările de acest tip pot fi extinse la un grup mai larg de afecțiuni cutanate, reprezentînd un aport original la cercetarea fiziopatologică în dermatologie.

BIBLIOGRAFIE

1. BACIU I. — Fiziologie, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1978.
2. BACIU I. — Homeostazia oxigenului, Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1980.
3. BACIU I., GLIGOR ELENA — Asupra caracteristicilor unor traductoare Clark tip cateter pentru măsurarea PpO_2 . Vol. „Al IV-lea Simpozion Național de Electronică Medicală“, p. 9—13, Cluj-Napoca, 1984.
4. BACIU I., GLIGOR ELENA, OLTEANU A. și colab. — Cercetări privind măsurarea PpO_2 transcutan în raport cu variația PpO_2 arterial, în condiții de modificare a aerului respirat, comunicare la Sesiunea Academiei de Științe Medicale. București, 11—12.X.1984.
5. COLȚOIU AL. și colab. — Dermatovenerologie, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1984.
6. DEGOS R. — Dermatovenerologie, Edit. Flammarion, Paris, 1981.
7. GLIGOR ELENA — Variațiile consumului local de oxigen în condiții normale și patologice. Teza de doctorat I.M.F. Cluj-Napoca, 1980.
8. GLIGOR T. D., POPOVICI D. M., COSTEA V. — Traductor pentru măsurarea transcutană a PpO_2 în singe. Sesiunea: „Realizări în electronica medicală“ I.C.S.T.E., vol. II, p. 106—109, București, 1984.
9. GOTHGEN I., JACOBSEN E. — Transcutaneous O_2 tension measurement. Age variation and reproductibility, Radiometer, Copenhagen, AS70, 1977, p. 3—10.
10. HANSEN B. F., MARSHAND CHRISTIANSEN P., VESTERAYGER N., JACOBSEN R. — Transcutaneous PO_2 measurements, Scand. J. Clin. Lab. Invest. Radiometer, 1977, 60, 3—12.
11. LÜBBERS D. W. — Non-invasive measurements of blood gases. XXVIII International Congress of Physiological Sciences, vol. XIV, p. 184—191, Budapesta, 1980.
12. NICOLAU S., BĂDĂNOIU AL. — Elemente de fiziopatologie dermatologică, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1967.

Articol intrat în redacție la 19.XII.1989.

Indicele de clasificare: 616.517:616.5—008.822.1

SUMMARY

Al. D. Tătaru, N. Maior, N. Bogdan, M. D. Popovici — RESEARCHES ON THE OXYGEN CONSUMPTION AT THE LEVEL OF PSORIATIC PLAQUES INCOMPARISON WITH INTACT INTEGUMENT

The capacity of the Oxymonitor device of measuring transcutaneously the partial oxygen pressure (PpO_2) was used for the comparative determination of PpO_2 at the level of a psoriatic plaque and on the adjacent intact integument, in 12 patients with psoriasis vulgaris at various evolutive stages. A statistically significant lowering of PpO_2 at the level of psoriatic plaques in comparison with the intact integument was found, leading to the hypothesis that the cells of the psoriatic epidermis are in a state of relative hypoxia.

Metabolismul cisteinei, zincului, cuprului și ceruloplasminei în psoriazis

Aurica Oană *, Ilinca Nicolae, Lucia Moșescu *, Ileana Ionescu **
Centrul Dermatovenerologic (director: dr. D. Mureșan), București
** Spitalul Clinic de Urgență

REZUMAT

Au fost investigați 337 de bolnavi cu psoriazis la care s-a dozat radicalul sulfhidrilic — SH, ca cisteină, apoi zincul, cuprul și ceruloplasmina.

Se prezintă metabolismul cisteinei corelat cu cel al zincului, cuprului și ceruloplasminei.

La bolnavii studiați, cisteina prezintă valori sub limita inferioară a valorilor normale, respectiv 1—1,8 mmol/L față de un lot martor de subiecți normali cu valori de 5—8 mmol/L. Această valoare a radicalului sulfhidrilic se menține scăzută pe parcursul evoluției bolii, rămânând nemodificată și în stadiul de ameliorare a bolii. Zincul, cuprul și ceruloplasmina prezintă variații asemănătoare, cu valori mari la debut, peste limita valorilor normale, respectiv, la zinc, valori în singe de 160—280 $\mu\text{g}\%$, față de subiecți normali cu valori de 69—149 $\mu\text{g}\%$, cuprul cu valori de 150—250 $\mu\text{g}\%$, față de valori normale de 70—140 $\mu\text{g}\%$, iar ceruloplasmina cu valori de 38—48 $\text{mg}\%$, față de subiecți normali cu valori de 27,4—37,2 $\text{mg}\%$.

Valorile zincului, cuprului și ceruloplasminei scad sub medicație, dar cresc odată cu reparația bolii.

Valoarea scăzută a radicalului sulfhidric și menținerea lui la această valoare pe parcursul evoluției bolii explică anomalia metabolică a slabei oxidări a acizilor grași liberi (AGL) în psoriazis, cuantificată prin catena mai lungă și imparitatea atomilor de carbon din structura lor în comparație cu subiecți normali, respectiv, C_{21} , C_{25} , față de C_{16} , C_{18} , fapt dovedit de cercetări efectuate cu atomi de carbon marcat.

Zincul, într-o proporție de 8% din concentrația sa, circulă legat de cisteină sub formă de chelat.

Cuprul intervine în sinteza și succesiunea catenelor polipeptidice ale prekeratinei și keratinei, oxidând gruparea sulfhidrică — SH. Ceruloplasmina se sintetizează în ficat și se elimină prin colecist, transportind 96% din cantitatea totală de cupru.

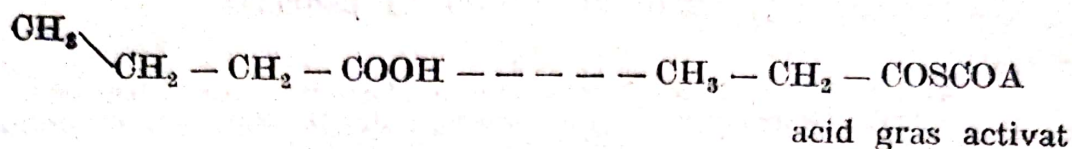
Față de această anomalie, autorii fac observația adăugării în terapia bolii, de cisteină + vitamina B₆.

Psoriazis
Cistină
Oligoelemente

Cercetări efectuate cu atomi de carbon marcat au demonstrat că în psoriazis, catena atomilor de carbon a acizilor grași liberi este mai lungă și cu număr impar de atomi de carbon în structură, în comparație cu subiecți normali, respectiv C_{23} , C_{21} , față de C_{16} , C_{18} (6, 7, 10).

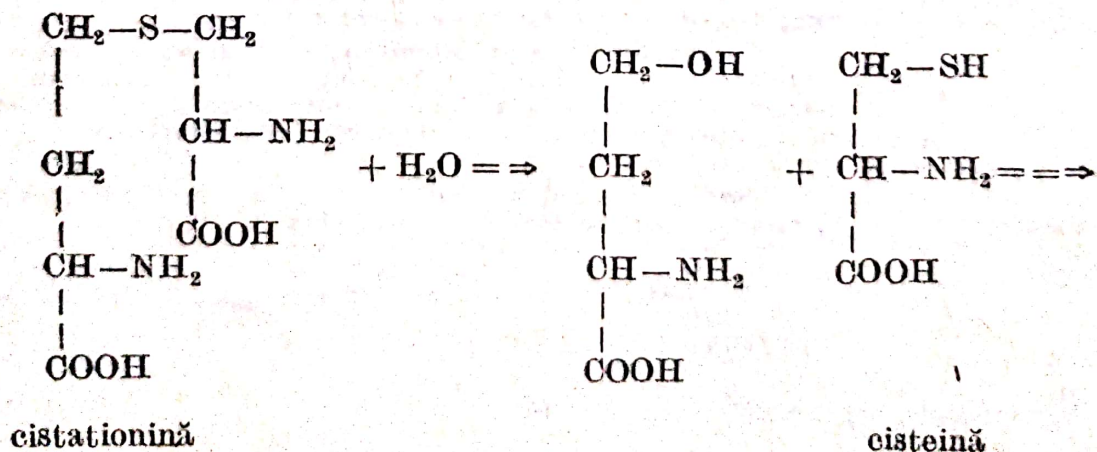
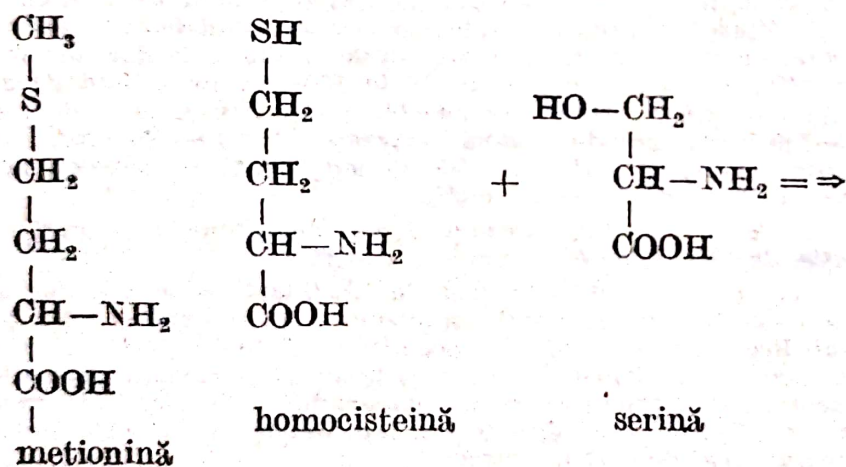
Acizii grași liberi (AGL) sînt substanțe cu reactivitate redusă, se pot metaboliza numai după o prealabilă activare a lor care se realizează de radicalul sulfhidrilic — SH al thiokinazei. Acizii grași liberi activați de thiokinază formează un complex esteric activ, acid gras activat, formă obligatorie sub care intră în lanțul β -oxidării.

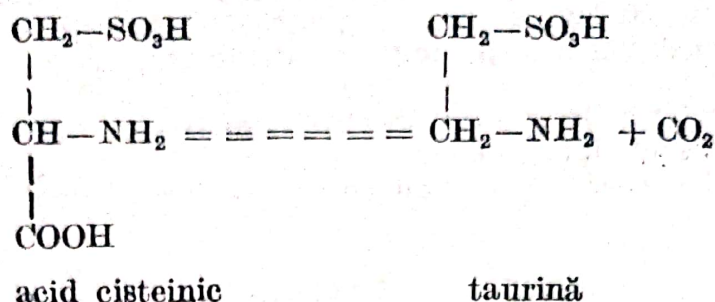
Ex. acidul butiric :



În lanțul de reacții enzimatice al β -oxidării intervine acetyl-coenzima A care are ca grupare prostetică radicalul sulfhidric — SH ; ea intervine cert în β -oxidare, atât la activarea acizilor grași liberi, cât și la metabolizarea lor în lanțul β -oxidării.

Zincul intervine în metabolismul aminoacizilor cu sulf, fiind legat de cisteină sub forma unor legături fizice labile (chelate). De asemenea, zincul intervine în transmetilarea metioninei. După pierderea radicalului metil, metionina se metabolizează astfel :





Taurina este substanța cu care acizii biliari formează săruri biliare de taurocolat de sodiu și magneziu. Acești acizi biliari nu pot exista în fluidul biliar decât conjugați : aceasta demonstrează implicarea și corelarea metabolismului aminoacizilor sulfurați cu cea a zincului și a acizilor biliari, 8% din cantitatea totală de zinc circulând fixat pe cisteină (1, 5, 11, 17).

Cuprul intervine în sinteza și succesiunea catenelor polipeptidice ale keratinei și prekeratinei oxidînd grupările — SH.

Ceruloplasmina este o α_2 -globulină cu proprietăți *in vitro* de fenoxidază, care oxidînd parafenilendiamina produce un compus chimic colorat în violet, ceea ce-i permite dozarea. Se sintetizează în ficat, se elimină prin colecist și transportă 96% din cantitatea totală de cupru.

S-a dozat pentru a demonstra implicarea hepatobiliară în patologia psoriazisului (5, 9, 10, 11).

MATERIAL ȘI METODA

Au fost investigați 337 de bolnavi cu psoriazis. Din lotul de 337 bolnavi cu psoriazis, 40% au avut o suferință hepato-biliară confirmată clinic și paraclinic, iar 6,1% colecistectomie. Boala a debutat la bolnavii colecistectomizați odată cu apariția crizelor dureroase și a continuat cu aceeași severitate după colecistectomie :

Vîrsta : 5% — copii
 15% — 25—35 ani
 50% — 36—45 ani
 30% — 46—65 ani

Sex : 60% — bărbați
 40% — femei

S-au efectuat următoarele determinări :

- radical sulfhidric, folosind o curbă etalon de cisteină ;
- zinc ;
- cupru ;
- ceruloplasmină.

METODA

Radicalul sulfhidrilic s-a dozat cu acid dithiobisnitrobenzoic pentru determinarea radicalului — SH folosind un spectrofotometru VSU II Zeiss.

Zincul s-a dozat prin spectrofotometrie cu absorbție atomică la $\lambda = 219 \text{ nm}$, cu lampă specială pentru zinc la care s-a adăugat pentru mărirea sensibilității și o lampă cu deuteriu, lectura făcându-se sub 300 nm.

Cuprul s-a dozat prin spectrofotometrie cu absorbție atomică și chimic folosind kituri Merck.

Ceruloplasmina s-a dozat chimic cu parafenilendiamină.

REZULTATE

Valorile radicalului sulfhidric (SH) în singele bolnavilor cu psoriazis sînt redată în fig. 1 în care sînt cuprinse valorile atît la debutul bolii cît și sub tratament față de valorile normale.

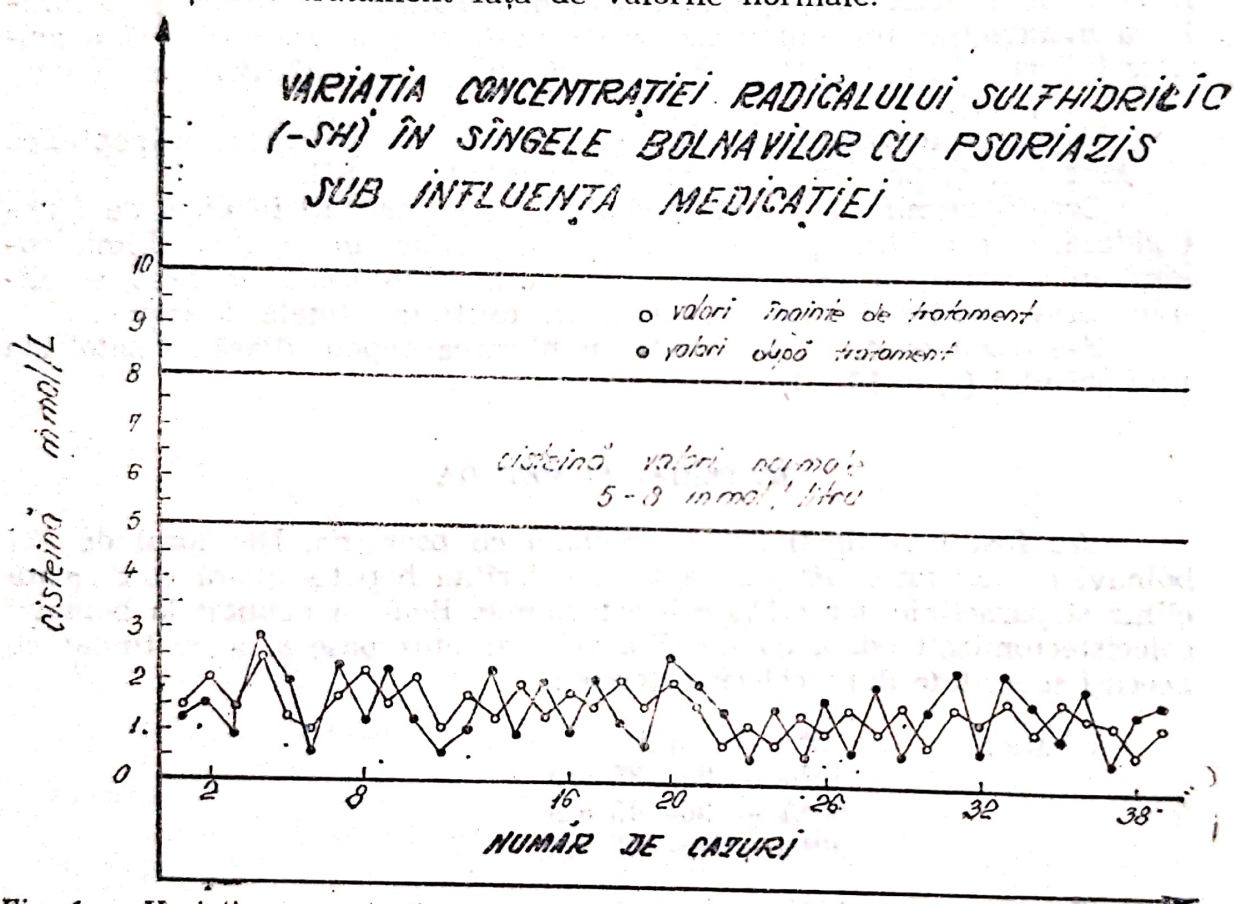


Fig. 1 — Variația concentrației radicalului sulfhidrilic (-SH) în singele bolnavilor cu psoriazis sub influența medicației

În sînge, radicalul -SH are valori de 1—1,8 mmol/L față de 5—8 mmol/L normali. Această valoare scăzută a radicalului -SH se păstrează pe tot parcursul evoluției bolii. Din lotul de 337 de bolnavi cu psoriazis, toți au prezentat aceste modificări ale concentrației -SH-ului.

Valorile zincului sînt redată în fig. 2, din care rezultă că în psoriazis, zincul are valori mari, peste limita normală, la debutul bolii, dar aceste valori scad sub medicație în limite normale și cresc odată cu reparația bolii. 89% din lotul de bolnavi cu psoriazis prezintă aceste variații ale concentrației zincului. Valorile zincului în singele bolnavilor cu psoriazis sînt la debut de 160—280 $\mu\text{g}/\text{ml}$, față de 69—149 $\mu\text{g}/\text{ml}$ la normali.

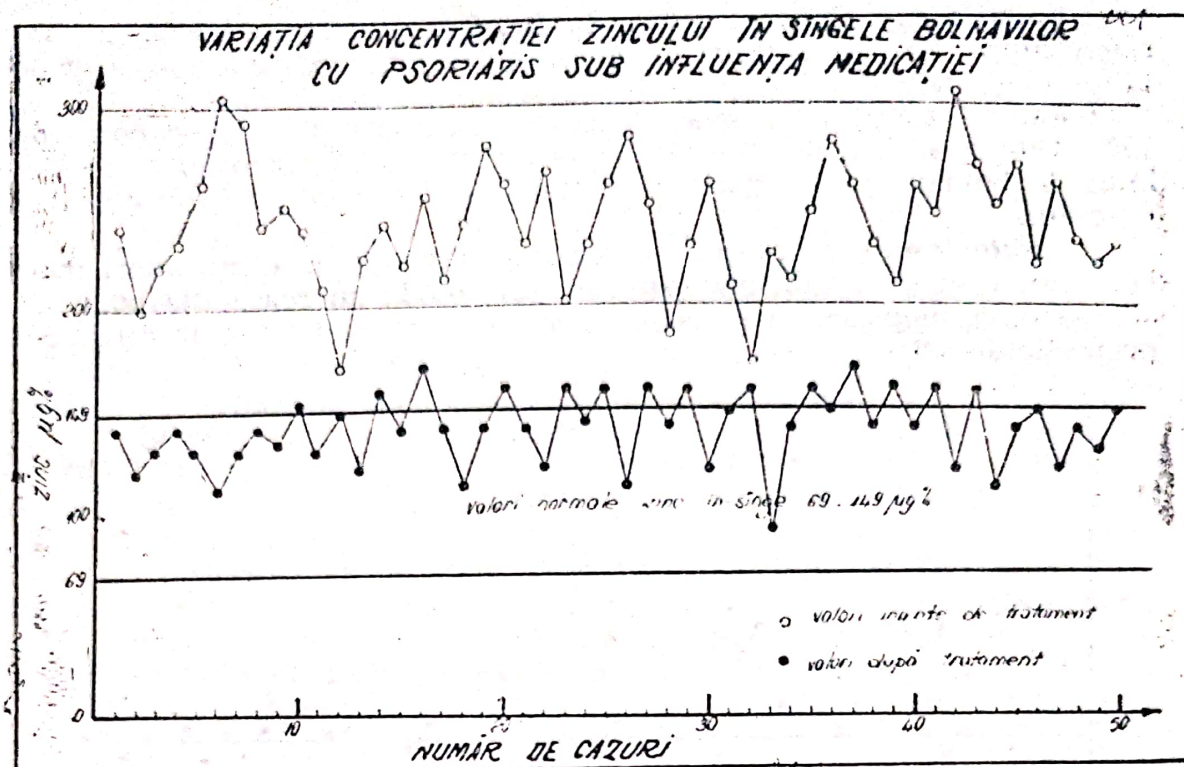


Fig. 2 — Variația concentrației zincului în singele bolnavilor cu psoriazis sub influența medicației.

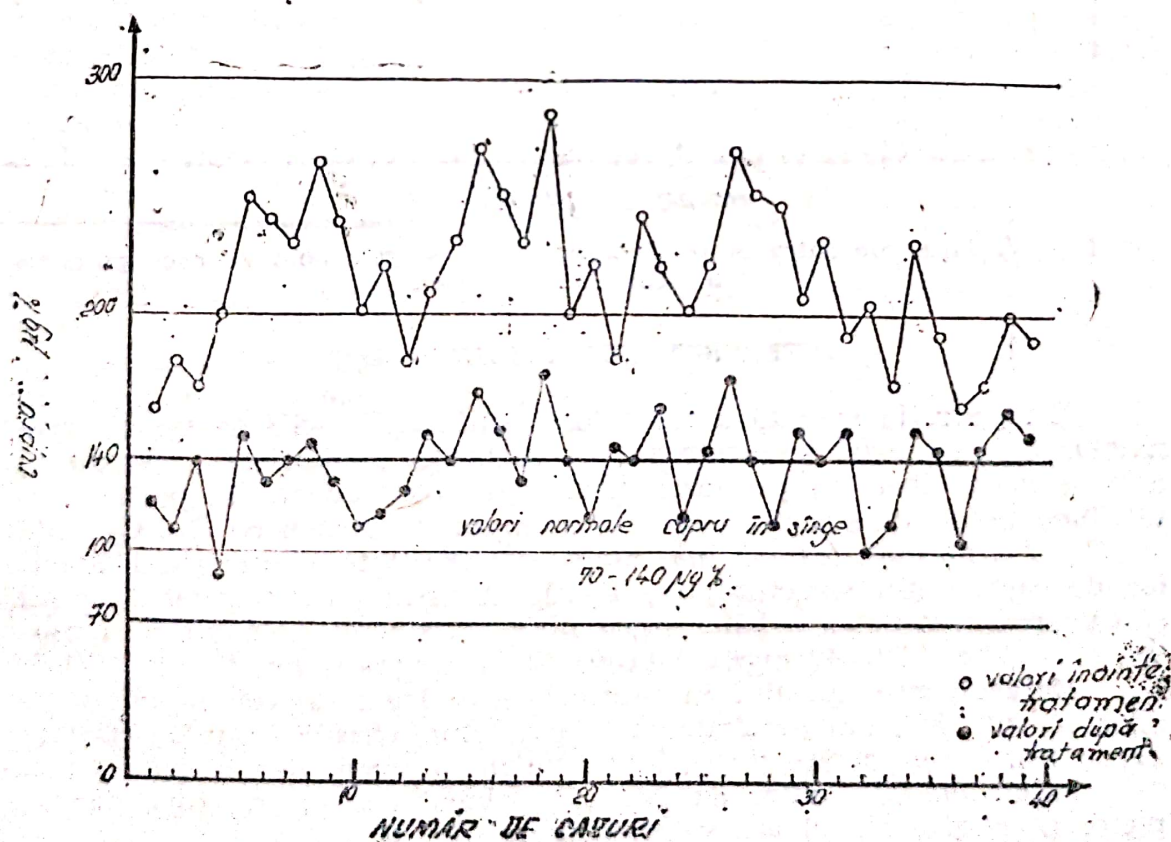


Fig. 3 — Variația concentrației cuprului în singele bolnavilor cu psoriazis sub influența medicației.

Valorile cuprului sînt redade în fig. 3 din care rezultă că în psoriazis cuprul are valori mari la debut care scad sub medicație și cresc la reparația bolii.

Astfel, cuprul în sîngele bolnavilor cu psoriazis are valori de 150—250 $\mu\text{g}\%$, față de 70—140 $\mu\text{g}\%$ (valori medii normale). 89% din lotul de bolnavi cu psoriazis prezintă aceste variații ale concentrației cuprului.

Ceruloplasmina. Valorile ei sînt cuprinse în fig. 4, cu valori mari la debut, care scad sub medicație și cresc odată cu reparația bolii. Ca și cuprul, ceruloplasmina care-l transportă prezintă aceste variații într-o proporție de 89%.

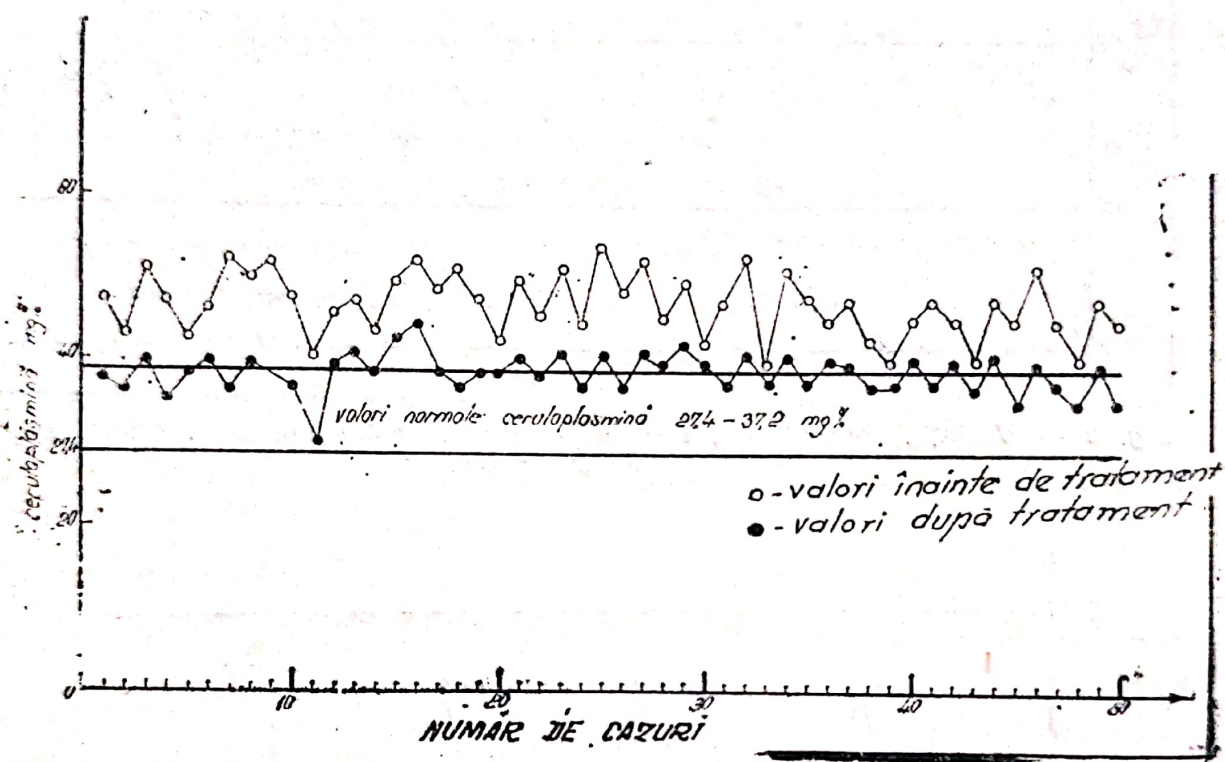


Fig. 4 — Variația concentrației ceruloplasminei în sîngele bolnavilor cu psoriazis sub influența medicației.

INTERPRETAREA REZULTATELOR

Concentrația scăzută a radicalului sulfhidrilic -SH în sîngele bolnavilor cu psoriazis demonstrează perturbarea metabolică a β -oxidării acizilor grași liberi în psoriazis, perturbare concretizată în particularități biochimice ale structurii catenei atomilor de carbon cu C_{21} , C_{25} , față de C_{16} , C_{18} normali (catenă mai lungă și imparitate a numărului atomilor de carbon din structură) (6, 7, 10). Această particularitate explică și valoarea crescută a acizilor grași liberi în sîngele bolnavilor cu psoriazis respectiv 38—40 $\text{mg}\%$, față de 12—16 $\text{mg}\%$ normali.

Metabolismul zincului în psoriazis este legat de cel al aminoacizilor cu sulf, 8% din cantitatea totală de zinc, circulă legat de cisteină (1, 7, 10), de asemenea zincul intervine în transmiterea metioninei.

În sîngele bolnavilor cu psoriazis, zincul are valori mari, dar în pielea psoriazică zincul are valori scăzute (5, 15).

Zincul și cuprul oxidează grupările -SH ale catenelor polipeptidice, ale prekeratinei și keratinei.

Scăderea concentrației zincului și cuprului în piele duce la o insuficientă oxidare a punților disulfhidrice ceea ce favorizează depunerea de sulf în pielea psoriazică, caracterizată prin bogăția în sulf a structurilor prekeratinei și keratinei ale epidermei (3, 6, 7, 10).

CONCLUZII

1. Concentrația scăzută a radicalului sulfhidric în singele bolnavilor cu psoriazis cu implicații în insuficienta metabolizare a acizilor grași liberi atenționează asupra instituirii medicației de suplinare a acestui deficit prin administrare de aminoacizi cu sulf, metionină, cisteină + vitamina B₆.

2. Scăderea concentrației zincului și cuprului în pielea psoriazică cu implicații în slaba oxidare a punților disulfhidrice ale prekeratinei și keratinei și depunerea lor ca sulf în piele, poate fi corectată prin aplicații locale cu săruri organice în zinc și cupru.

3. Creșterea concentrației zincului și cuprului în singele bolnavilor cu psoriazis demonstrează o creștere a activității superoxidismutazelor cu zinc și cupru ca răspuns al creșterii capacității antioxidante a singelui ce se opune formării de radicali liberi de oxigen.

Această activitate enzimatică poate fi ajutată, suplinită și prin aport medicamentos de medicamente antioxidante ca: vitamina A, vitamina E, glutathionperoxidază (selenoenzimă).

4. Creșterea concentrației ceruloplasminei, această α_2 -globulină, cu proprietăți de fenoloxidază ce transportă 96% din cantitatea de cupru, se sintetizează în ficat și se elimină în duoden prin colecist, demonstrează perturbări ale funcției colecistului, fiind recunoscută ca enzimă de explorare a funcției de colestază. Incidența creșterii ceruloplasminei în psoriazis la aproximativ 80% din totalul de bolnavi studiați demonstrează implicarea suferinței hepato-biliare în patologia psoriazisului.

În studiul nostru, 40% din cazuri au acuzat o suferință hepatobiliară confirmată clinic și paraclinic.

Nu se exclude însă și posibilitatea existenței unei perturbări de mai mică intensitate care să nu fie percepută de bolnav și deci neprezentată medicului. Pentru aceasta se impune instituirea unei medicații hepatobiliare.

5. 89% din totalul de bolnavi au valori crescute ale zincului în sînge cu variațiile menționate. Restul bolnavilor, cu valori relativ normale ale zincului și cuprului au fost găsite la bolnavi după repetate internări și nu la debutul bolii, cînd zincul prezenta cele mai mari valori.

BIBLIOGRAFIE

1. BELLEVILLE F., NABET P., PAYSANT P. — Radicaux libres: lipidoperoxydation et pathologie, Ann. Méd. de Nancy et de l'ouest 1987, 26, 437—442.
2. BRASSINNE M. — Traitements récents du psoriasis, Méd. Hyg., 1989, 47, 2415—2420.
3. CAPUȘAN I. Incorporarea metioninei marcate cu ³⁵S în leziunile cutanate de psoriasis, Derm. Venerol., (Buc.), 1976, 21, 2, 103—109.
4. CHOPRA J. J. — Effects of radical nonprotein sulfhydryl groups and hypothyroidism, Metabolism, 1980, 29, 161—167.
5. DRENO B. — Variations du zinc cutané au cours de certaines affections dermatologiques, Ann. Dermatol. Vénéréol., 1986, 113, 1, 87.
6. FRY L. — Psoriasis. Br. J. Dermatol., 1988, 119, 4, 445—461.

7. HOPUSU-HAVU V. K., JORONEN I. S. — Cysteine proteinase inhibitors in psoriatic epiderme, Arch. Dermatol. Res. DEU., 1983, 275, 5, 305—309.
8. ITO S., JIMBOV K. — Protein — bound dopa and 5-S-cysteinil dopa in non — melanogenic tissues. Alta Dermato-Venerol., 1983, 63, 6, 463—467.
9. * * * — Métabolisme électrolytique et minéral. Méd. Hyg., 1989, 47, 769—848.
10. MEYNADIER J., GUILHOU J. J. — Biochimie du psoriasis (Paris), 1978, 28, 15, 1 139—1 143.
11. * * * — Simposium : Zinc metabolism ; Am. J. Clin. Nutr., 1969, 22, 9, 1 215—1 276, 10, 1 279—1 339.
12. SZANTAY I., COTUL S., GIDALI M. — La détermination de la demi-vie $\left(\frac{T}{2}\right)$ de la ^{35}S -methionine du sang et l'étude de la vitesse de son incorporation dans les protéines plasmatiques, Rev. Int. Hépatol., 1968, 18, 663.
13. SZANTAY I., POPESCU T. A., CUCUIANU M. — Some aspects of the metabolism of ^{35}S -methionine in hyperlipemic subjects, Clin. Chim. Acta., 1971, 32, 75.
14. TOMLINSON G. — The reaction of S-mercuric-N-dansyl-cysteine with acetylcholinesterase and butylcholinesterase. Biochim. Cell Biol., 1989, 87, 7, 337—334.
15. VANNUCI A., FALCINI F. — Zinco, rame a proteine plasmatiche in pazienti anziani acuti e cronici. G. Gerontol., 1988, 36, 4, 255—256.
16. WALRAVENS PH. A., HAMBIDGE N. K. — Zinc metabolism. Current aspects in health and disease, p. 61—70, Alan. R. Liss. Inc. New York, 1977.

Articol intrat în redacție la 16.III.1990.

Indicele de clasificare : 616—008.82/83 :616.517

SUMMARY

Aurica Oană, Ilinca Nicolae, Lucia Moșescu, Ileana Ionescu — CYSTEINE, ZINC, COPPER AND CERULOPLASMIN METABOLISM IN PSORIASIS

In 337 patients with psoriasis, the dosage of the sulfhydryl radical-SH, as cysteine, than of zinc, copper and ceruloplasmin was performed.

The metabolism of cysteine was studied in correlation with that of zinc, copper and ceruloplasmin.

In the patients studied, the cysteine levels were under the lower limit of normal values, i.e. 1—1.8 mmol/l, in comparison with a control group showing values of 5—8 mmol/l. This value of the sulfhydryl radical remains low throughout the course of disease and does not change even at the stage of improvement. Zinc, copper and ceruloplasmin display similar variations, with high values at the onset, above the limit of normal values, the blood levels being respectively for zinc 160—180 $\mu\text{g}/\%$ against 69—149 $\mu\text{g}/\%$ in normal subjects, for copper 150—250 $\mu\text{g}/\%$ against 70—140 $\mu\text{g}/\%$ and for ceruloplasmin 38—48 $\text{mg}/\%$ against normal values of 27.4—37.2 $\text{mg}/\%$.

The zinc, copper and ceruloplasmin values decrease under drug treatment, but increase again with the recurrence of disease.

The low value of the sulfhydryl radical and its maintenance unchanged throughout the course of disease explains the metabolic abnormality of poor oxidation of the free fatty acids (FFA) in psoriasis, quantified by the longer chain, and the impurity of carbon atoms in their structure in comparison with normal subjects, respectively C_{21} and C_{25} against C_{16} and C_{18} , fact proved by researches with labelled carbon atoms.

Zinc, at a ratio of 8% of its concentration, circulates bound to cysteine under the form of chelate.

Copper interferes with the synthesis and succession of polypeptide chains of prekeratin and keratin, oxidizing the sulfhydryl group-SH. Ceruloplasmin is synthesized in the liver and eliminated through the cholecyst it carries 96% of the total copper amount.

Taking into account this abnormality, the authors suggest to add cysteine + B_6 to the therapy.

Cercetările privind valoarea nichelului, zincului și colinesterazei serice în porfiriea cutanată

Aurica Oană, Ilinca Nicolae, Lucia Moșescu*, Ileana Ionescu**

REZUMAT

Au fost investigați 30 de bolnavi cu porfirie cutanată tardivă la care s-au dozat nichelul, zincul și activitatea colinesterazei serice.

În toate cazurile, la valori mari ale uroporfirinelor și coproporfirinelor (up — 1500—3000 față de 10—25 $\mu\text{g}/24$ ore, normal și cp. 1500—1800 față de 0—150 $\mu\text{g}/24$ ore, normal), s-au obținut valori ale zincului și nichelului sub limita inferioară a valorii normale. Această scădere a valorii nichelului și zincului seric este paralelă cu reducerea funcției proteosintetice a ficatului demonstrată prin măsurarea cinetică a activității colinesterazei serice care a avut valori scăzute, între 0,97 și 2,2 U.K./L. față de 2,3 și 7,4 U.K./L. la normali.

Alături de dozările de up și cp, urmărirea în dinamică a acestor parametri biochimici, permite o evaluare a stadiului evolutiv sau a agravării unei porfirii cutanate tardive.

*Porfirie cutanată
Oligoelemente
Colinesterază*

S-au dozat nichelul și zincul pentru a demonstra implicarea acestor oligoelemente în patologia cutanată atât în cazul unei carențe cât și în cazul unei supraconcentrații.

S-a avut în vedere participarea nichelului sanguin, tisular și celular în anumite perturbări biochimice, care stau la baza unor dismetabolisme cum sînt: cancerul hepatic, bolile renale, traumatismele musculare și osoase, infarctul de miocard, accidentele vasculare cerebrale (7, 8).

Metabolismul nichelului este complex, concentrația lui depinzînd de aport, de excreție și de perturbări metabolice.

Circulă în sînge sub 3 forme:

- ultrafiltrabil;
- legat de albumine;
- fixat de o α_2 -globulină, Nicheloplasmina.

* Centrul Dermatovenerologic, București

** Spitalul de Urgență, București



Cercetări experimentale pe subiecți voluntari au demonstrat că la o încărcare orală cu sulfat de nichel apare în organism o reacție toxică, însoțită de vărsături și de o erupție eczematiformă pe mâini și trunchi, care a durat 4 zile de la suprimarea administrării (9).

Studii experimentale pe șobolani albi au arătat că dozele toxice de nichel provoacă modificarea tabloului sanguin cu creșterea concentrației de K și Mg, măresc cu 20% numărul de hematii, modifică raportul Cu/Zn (5).

În prezentul studiu ne-a preocupat concentrația nichelului în condițiile unor perturbări biochimice implicate în porfirie.

Am alăturat dozării nichelului, dozarea zincului și măsurarea cinetică a activității colinesterazei serice.

Valorile normale ale nichelului în sânge, după O.M.S., sînt de 1,2—4,6 $\mu\text{g/l}$. La noi în țară, studii efectuate pe subiecți au arătat că valorile normale sînt cuprinse între $2,5 \pm 0,5 \mu\text{g/l}$.

Zincul intră în constituția a peste 40 de sisteme enzimatice implicate în metabolisme esențiale (superoxid dismutaze, lactic dehidrogenaza, creatinin fosfokinaze); 18% din concentrația totală de zinc circulă fixat pe cisteină, iar 60—80% legat de albuminele serice (8, 7, 17, 18).

Se știe că, în porfirii, valoarea albuminelor serice este scăzută. S-a dozat zincul din sângele bolnavilor cu porfirie cutanată tardivă pentru a demonstra că paralel cu scăderea concentrației albuminelor serice, scade și concentrația zincului. Această scădere este cu atît mai exprimată, cu cît eliminările de uroporfirine și coproporfirine sînt mai mari; alături de porfirine se elimină și Zn.

Scăderea concentrației zincului și a albuminelor serice reflectă scăderea funcției proteosintetice a ficatului; de aceea alături de dozările de zinc am efectuat și determinarea activității enzimatice a colinesterazei serice, care prezintă frecvent valori scăzute sub limita inferioară a valorilor normale, atunci cînd up și cp sînt crescute, asociate cu valori scăzute ale zincului și nichelului existînd o corelație între valorile Zn, Ni, CNE, care sînt scăzute și up și cp care sînt foarte mari.

MATERIAL ȘI METODA

Lot de lucru — 30 de bolnavi;
Diagnostic — porfirie cutanată tardivă.

INVESTIGAȚII

Dozări în sânge de:
— Nichel;
— Zinc;
— Colinesterază.

METODA

Nichelul s-a dozat folosind spectrofotometrul cu absorbție atomică cu cuptor de calcinare din grafit, lampă catodică de nichel, lampă de deuteriu $\lambda = 232 \text{ nm}$, proba de injectare 25 μl , etalon soluție conți-

fiind Na, K, Ca, Mg, Zn, Cu, Ni, în concentrație pentru un ser normal.
Gaz de ardere : argon + aer.
Trepte de ardere (tabelul I).

Tabelul I

Trepte de ardere folosite la dozarea lichidului

	1	2	3	4	5	6
Temp. °C	100	130	900	1 000	2 650	3 000
Timp sec.	36	36	30	30	6	6

Zincul s-a dozat folosind spectrofotometrul cu absorbție atomică $\lambda = 213,9 \mu\text{m}$, lampă pentru zinc și lampă cu deuteriu pentru mărirea sensibilității.

Colinesteraza s-a dozat cu Kituri Merk, pe baza unei reacții cinetice folosind un spectrofotometru V.S. Ull Zeiss.

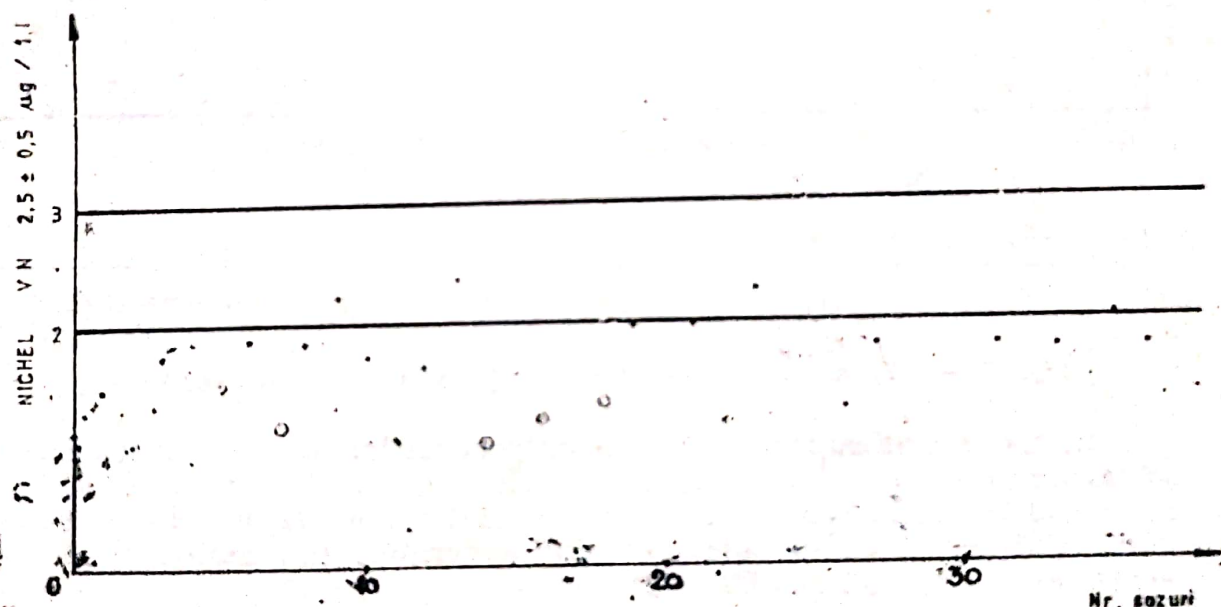


Fig. 1 — Valoarea nichelului în porfiriea cutanată

REZULTATE

În fig. 1 sînt prezentate valorile nichelului în singele bolnavilor cu porfirie cutanată tardivă raportate la concentrația valorilor normale.

În porfiriea cutanată tardivă valoarea nichelului este scăzută, sub limita inferioară a valorilor normale ; valoarea nichelului în porfirii este cuprinsă între $1,1\text{--}2,3 \mu\text{g/l}$ față de valoarea normală $2\text{--}3 \mu\text{g/l}$ etc.

În fig. 2 sînt prezentate valorile zincului în singele bolnavilor cu porfirie.

Valoarea zincului în singele bolnavilor cu porfirie este scăzută, sub limita inferioară a valorilor normale, fiind cuprinsă între 52 și $70 \mu\text{g}/\text{g}$.

În fig. 3 sînt reprezentate valorile colinesterazei serice în porfirii; valoarea colinesterazei este sub limita inferioară a valorii normale fiind cuprinsă între 1,1 și 2,3 UK/L., față de 2,3—6,7 UK/L la femei și 2,4—7,4 UK/L la bărbați.

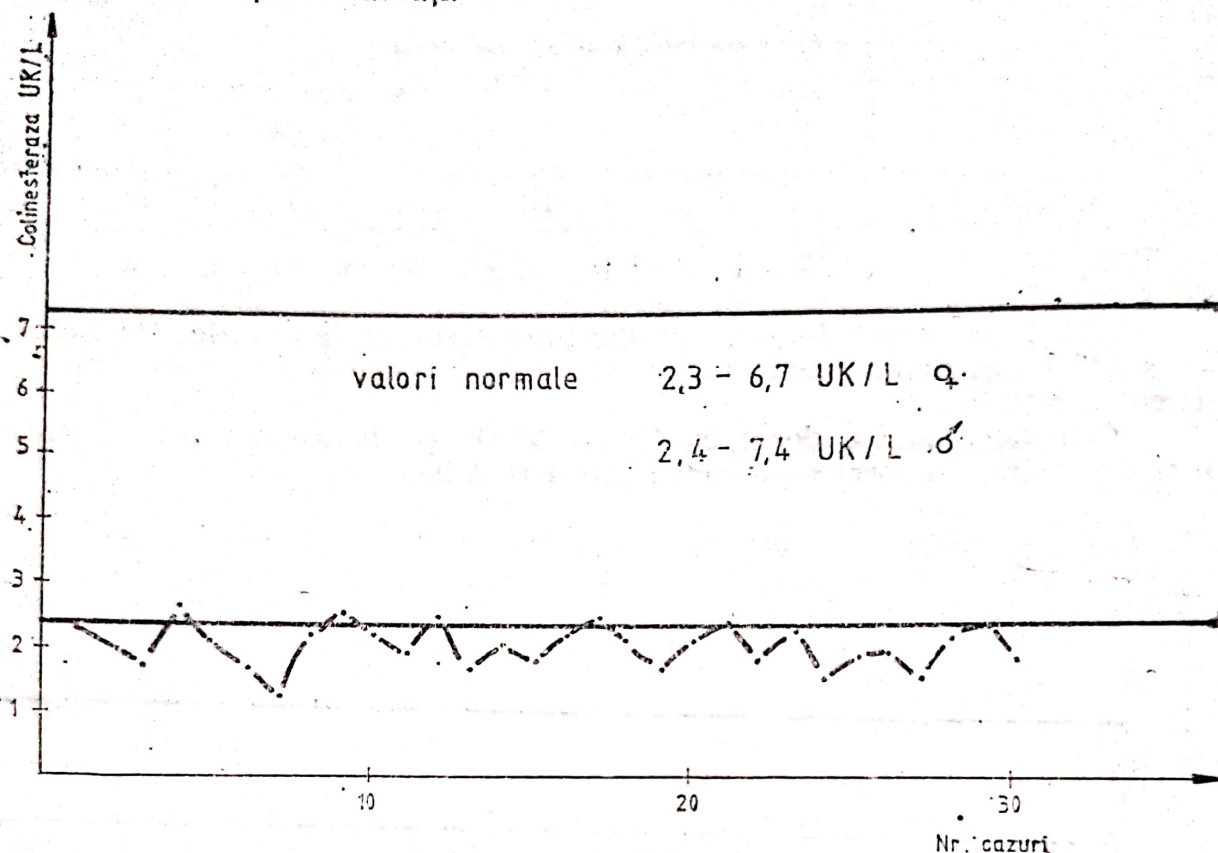


Fig. 2 — Valoarea colinesterazei în porfiriea cutanată tardivă.

În fig. 4 sînt cuprinse valorile uroporfirinelor și coproporfirinelor bolnavilor din lotul nostru de lucru. Valorile up sînt cuprinse între 1 500 și 3 000 $\mu\text{g}/24$ ore, iar cp între 800 și 1 500 $\mu\text{g}/24$ ore, deci valori foarte ridicate în comparație cu valorile normale (up normal 10—25 $\mu\text{g}/24$ ore; cp normal 0—150 $\mu\text{g}/24$ ore).

INTERPRETAREA REZULTATELOR

Scăderea concentrației nichelului în porfiriea cutanată tardivă completează tabloul biochimic al cirozei, frecvent întîlnit în porfiriea cutanată tardivă, cu valori ale zincului sub limita inferioară a valorilor normale precum și cu valori ale activității enzimactice a colinesterazei sub limita inferioară a valorilor normale.

Colinesteraza serică confirmă valoarea determinării ei în urmărirea evoluției unei porfirii, cu valori scăzute cînd up și cp sînt mari, dar a cărei activitate crește odată cu scăderea eliminărilor de up și cp, corelat cu evoluția clinică a bolii.

Scăderea activității colinesterazei serice demonstrează perturbarea gravă a funcției proteosintetice a ficatului (16, 18). La aceasta se adaugă scăderea concentrației zincului și a nichelului, ambele oligoelemente fiind legate de albuminele serice (1, 7). Există un paralelism între scă-

derea concentrației zincului, nichelului și a CNE cu creșterea concentrației de uroporfirine și coproporfirine și gravitatea bolii.

Scăderea concentrației zincului atenționează asupra scăderii protecției față de acțiunea agresivă a radicalilor liberi de oxigen O_2^- , ca urmare a scăderii activității superoxid-dismutazelor cu Zn și Cu (2, 7, 8).

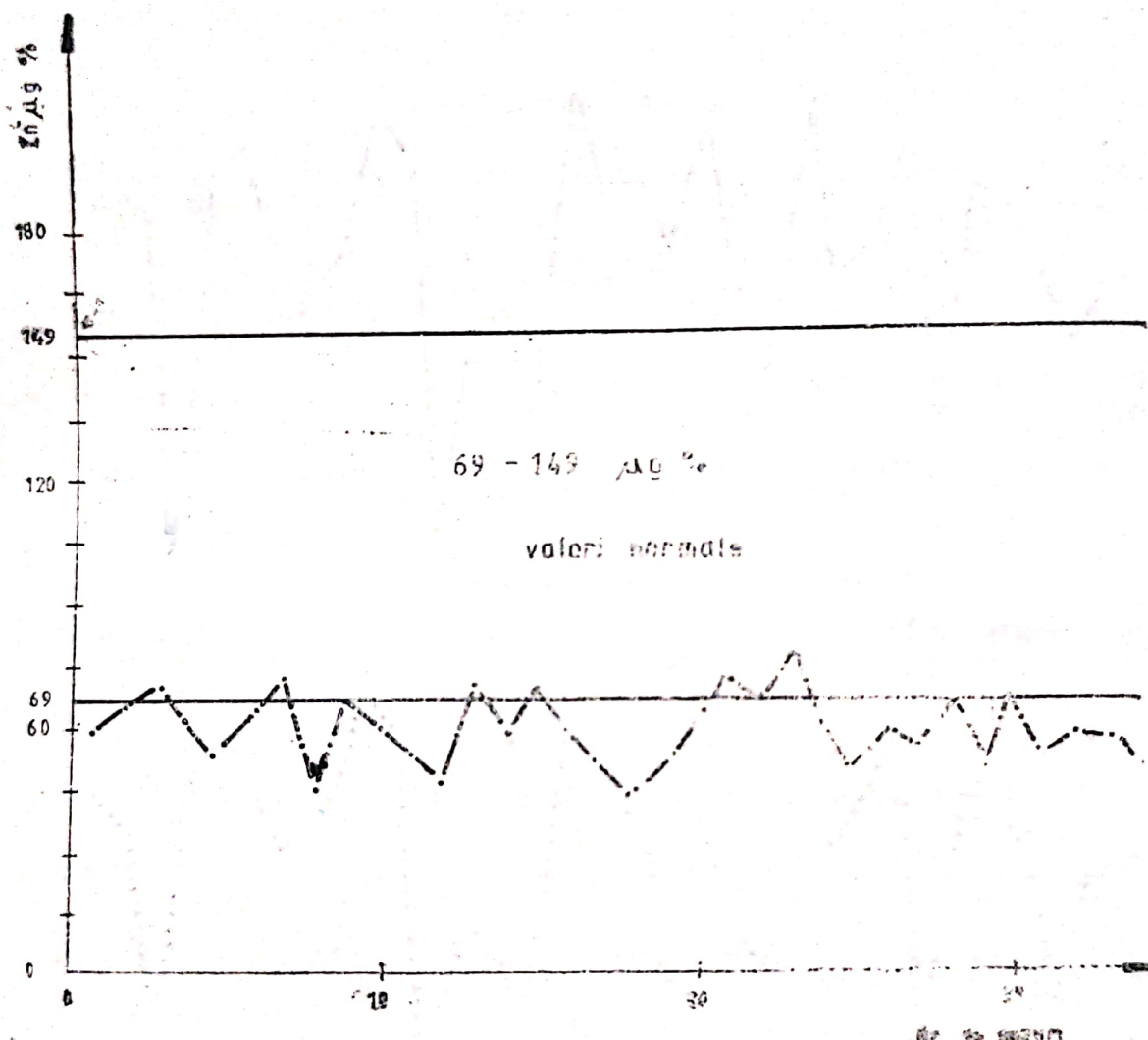


Fig. 3 — Valoarea zincului în porfiriea cutanată tardivă.

Scăderea concentrației zincului s-ar datora și agravării leziunilor membranale datorită peroxidării induse de alcool, ceea ce ar favoriza instalarea unei ciroze (7).

Cercetătorii francezi într-un studiu foarte recent recomandă ca la alcoolicii neajunși în stadiu de ciroză să se administreze săruri de zinc pentru a limita leziunile hepatice datorate acțiunii radicalilor liberi (7).

Grava perturbare a funcției proteosintetice reflectată de scăderea concentrației nichelului, zincului, a activității colinesterazei atenționează asupra necesității completării medicației cu aminoacizi și vitamine. Scăderea concentrației nichelului se alătură scăderii concentrației zincului și diminuării marcate a albuminelor serice.

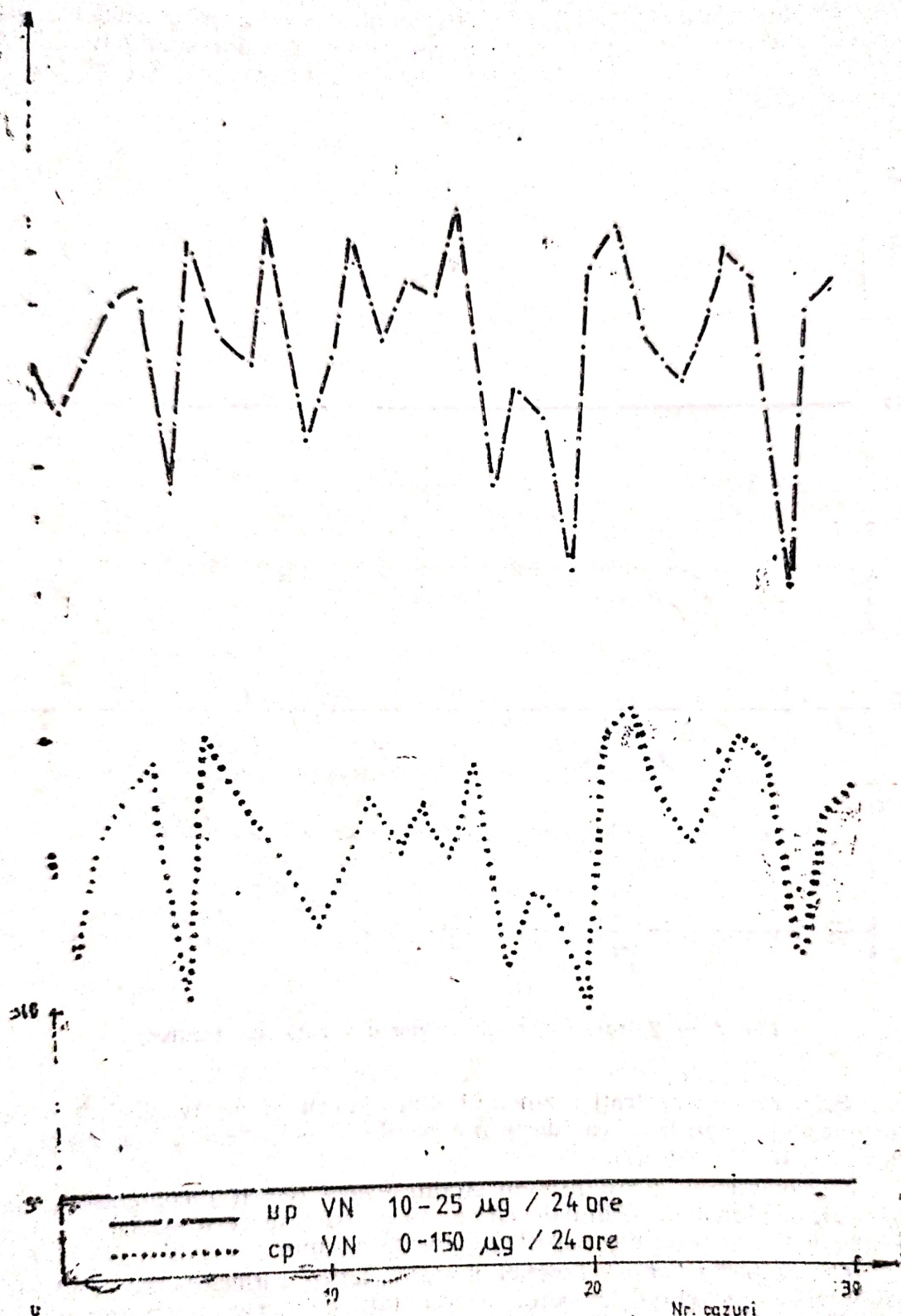


Fig. 4 — Valoarea up și cp în porfiriea cutanată tardivă.

Valoarea determinării nichelului și zincului constă în aceea că modificarea concentrației lor precedă pe cea a lacticdehidrogenazei, creatin fosfokinazei, transaminazei glutamicoxalacetice; de asemenea, modificările concentrației lor au loc înainte de instalarea clinică a bolii.

(CNE = colinesterază, LDH = lactic dehidrogenază);
up = uroporfirine, cp = coproporfirine;
CPK = creatinin fosfokinază).

BIBLIOGRAFIE

1. BEDELLO N. — Nickel — hapténă ubiquitară, G. Ital. Dermatol. Venerol., 1985, 120, 4, 293—296.
2. BELLA A., CLERC D. — Concentration en superoxyde dismutase (cuivre et manganèse) catalase et glutathion peroxydase dans les hematies, les plaquettes et le plasma de sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde, Ann. Biol. Clin., 1987, 45, 2, 152—155.
3. BELLEVILLE F., NABET P., PAYSANT P. — Radicaux libres : lipidoperoxydation et pathologie, Ann. Méd. de Nancy, et de l'Ouest, 1987, 26, 437—442.
4. BLONDEAU C., SARA P. — Activités des enzymes antioxydantes plaquettaires au cours de l'artériopathie, Sem. Hôp., 1988, 7, 445—448.
5. BORDAŞ E., CHELBERG A. — Cercetări experimentale privind acțiunea NiSO_4 asupra unor componente sanguine, Higiena, 1986, 34, 3, 211—216.
6. BORDEL J. R., MONBOISE J. C. — L'action des radicaux libres oxygénés sur le collagène au cours d'inflammation, Ann. Biol. Clin., 1986, 44, 3, 11—19.
7. CONRÉ C., ILEURY B. — Selenium, zinc et cuivre sérique ou cours de l'alcoolisme, Ann. Méd. Interne, 1988, 132, 2, 138—139.
8. DUMOLARD J. — Les oligoéléments sériques et l'infarctus, Ann. Biol. Clin., 1986, 8—9, 5—11.
9. GAWKROGGER J., GOOK S. W. — Nickel dermatitis, Br. J. Dermatol., 1986, 115, 33—38.
10. LEACH C. A., SUNDERMAN F. — Hypernikemia following coronary arteriography caused by nickel in the radiographic contrast medium, Ann. Chim. Lab. Sci., 1987, 17, 3, 132—146.
11. LUGOWSKI S., SMITH D. L. — The determination of Al, Cr, Co, Fe and Ni in whole blood by electrothermal atomic absorption spectrophotometry, J. Biomed. Res., 1987, 21, 5, 657—662.
12. PEDERSEN L. M. — Chromium, nickel and cadmium in biological fluids in patients with rheumatoid arthritis compared to healthy controls, Acta Pharmacol. Toxicol., 1986, 59, 392—395.
13. SPEICH M. — Plasma zinc and myocardial infarction. New hypothesis, J. Am. Nat., 1987, 6, 2, 187.
14. SUNDERMAN F. W. — Metals and lipid peroxidation, Acta Pharmacol. Toxicol., 1986, 59, 248—255.
15. TASHIO DERMITSU, HIROSHI KATAYAMA HIDEO YAOITA — Serum lipid peroxyde levels in various dermatoses. J. Dermatol., 1989, 15, 325—329.
16. TOMALINSON G. — The reaction of S — mercuric — N — dansylcysteine with acetylcholinesterase and butylcholinesterase, Biochem. Cell Biol., 1989, 87, 7, 337—344.

17. VANNUCI A., FALCINI F. — Zinco, rame e proteine plasmatiche in pazienti anziani acuti e cronici, *G. Gerontol.*, 1988, 36, 4, 255—265.
18. WHILLAKER W., BECKMAN L. — Cholinesterase Monographs in Human genetics, 1986, 11.

Articol intrat în redacție la 2.II.1990.

Indicele de clasificare : 616.633.979.733:616.5:616.152/153.1

SUMMARY

Aurica Oană, Ilinca Nicolae, Lucia Moșescu, Ileana Ionescu — RESEARCHES ON THE SERUM VALUES OF NICKEL, ZINC AND CHOLINESTERASE IN CUTANEOUS PORPHYRIA

Investigations were made on 30 patients with porphyria cutanea tarda, in whom the dosage of serum nickel, zinc and cholinesterase activity was performed.

In all the cases, at high values of uroporphyrins and coproporphyrins (uroporphyrins 1,500—3,000 against normal values of 10—25 $\mu\text{g}/24$ hours, coproporphyrins 1,500—1,800 against normal values of 0—15 $\mu\text{g}/24$ hours) were measured zinc and nickel values under the lower limit of the normal value. This decrease of nickel and zinc serum values is simultaneous with the lowering of the proteosynthetic function of the liver, demonstrated by the kinetic measurement of serum cholinesterase activity, the values of which were low, between 0.97 and 2.2 U.K./l, against 2.3—7.4 U.K./l in normal subjects.

Besides the dosages of uroporphyrins and coproporphyrins, the follow-up in dynamics of the mentioned biochemical parameters permits an appraisal of the evolutive stage or of the aggravation of a porphyria cutanea tarda.

РЕЗЮМЕ

Аурика Оанэ, Илинка Николае, Лучия Мошеску, Иляна Ионеску — ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЗНАЧЕНИЮ НИКЕЛИ, ЦИНКА И СЕРИЧНОЙ КОЛИНЕСТЕРАЗЫ ПРИ КОЖНОЙ ПОРФИРИИ

Проследованы 30 больных традиционной кожной порфирии которым дозировались никель, цинк и деятельность серичной колинестеразы.

Во всех случаях, у повышенных значениях уропрофиринах и корпропрофиринах (ур—1 500—3 000 сравнительно 10—25/24 ч, нормальный и кп. 1 500—1 800 сравнительно 0—15/24 ч., нормально), получены значения цинка и никеля менее нижнего предела нормального значения. Это понижение значения никеля и цинка параллельно сокращению протеосинтетической функции печени доказана кинетическим измерением деятельности колинестеразы серичной, пониженных значений, от 0,97 и 2,2 и.к./л сравнительно 2,3 и 7,4 и.к./л у нормальных.

По мимо дозировак ур и кп, наблюдение по динамики этих биохимических параметрах, позволяет оценку эволютивного состояния или ухудшения тардивной кожной порфирии.

Markeri biochimici celulari folosiți în diagnosticul epiteliomelor spinocelulare de buză inferioară

R. Orăsan, Carmen Socaciu, M. Badea

Clinica Dermatologică (șeful clinicii: conf. dr. med. N. Maier), I.M.F. Cluj-Napoca

Aproximativ 5% din tumorile maligne ce apar în organismul uman se dezvoltă în cavitatea bucală, iar dintre acestea, cele mai frecvente sînt epiteliomalele spinocelulare de buză inferioară care, după datele lui Ackerman și Del Regato, ar reprezenta 25—30% din cancerle cavității bucale. Este ușor de recunoscut clinic un cancer de buză inferioară și cu toate acestea unii cercetători au recurs la markeri biochimici celulari pentru un diagnostic mai exact. În lucrarea prezentă, bazîndu-se pe teoria metabolică a cancerului emisă de Warburg, am încercat să găsim modificări biochimice, ce pot fi considerate ca markeri tumorali specifici sau nespecifici, pentru detectarea, diagnosticul și monitorizarea tratamentului în epiteliomalele spino-celulare de buză inferioară.

MATERIAL

S-au luat în studiu 15 pacienți cu epiteliomale spino-celulare de buză inferioară internați în Clinica Dermatologică Cluj-Napoca pe o perioadă de un an și jumătate. Vîrsta medie a pacienților era de 55,9 ani (între 45 și 84 de ani), 12 bărbați și 3 femei. De la fiecare pacient, înainte de efectuarea tratamentului, s-a recoltat o biopsie, care, topografic, a mers pînă la țesutul sănătos. S-a recoltat și țesut sănătos pentru martori, de la 3 pacienți. Piese prelevate s-au pus într-un recipient cu soluție Hanks 10% și au fost transportate imediat la Catedra de genetică și eredopatologie din cadrul Institutului Agronomic Cluj, unde s-au făcut determinările.

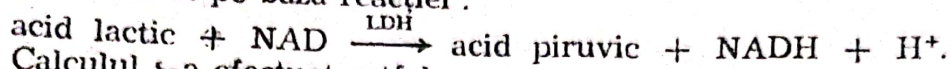
METODA

Pentru că raportarea concentrației substanțelor de mai sus s-a făcut pe mg de proteină, într-o primă etapă s-a determinat concentrația proteică prin metoda Lowry.

Dermatovenerologia, vol. XXXV, nr. 2, anul 1990

1. Determinarea conținutului de lactat

S-a folosit metoda enzimatică (Hohorst, 1970) ce include: de-proteinizarea, oxidarea lactatului la piruvat în prezența LDH, pe seama reducerii NAD la NADH + H⁺. Metoda se bazează pe măsurarea consumului de lactat pe baza reacției:



Calculul s-a efectuat astfel:

$$\mu\text{moli lactat/ml probă} = \frac{\Delta E \times V_f}{\epsilon \times d \times a}$$

În care: ΔE = diferența dintre densitatea optică a probei și a martorului;

$V_f = 2 \text{ ml}$;

$a = 0.5 \text{ ml}$;

$\epsilon = 6,22 \times 10^3$;

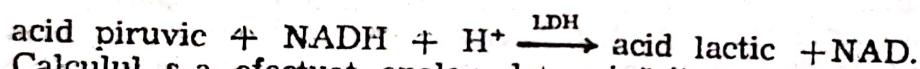
$d = 1 \text{ cm}$.

Pe baza concentrației proteice determinate în paralel s-a calculat concentrația lactatului exprimată în $\mu\text{moli/mg}$ proteină.

2. Determinarea conținutului de piruvat

S-a folosit tot o metodă enzimatică (Czack, 1970) ce constă în de-proteinizarea și reducerea piruvatului în prezența LDH pe seama oxidării NADH la NAD, măsurată spectrofotometric la 340 nm.

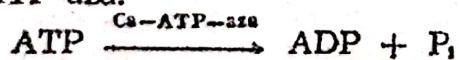
Metoda se bazează pe măsurarea consumului de piruvat din reacția:



Calculul s-a efectuat analog determinării lactatului, ΔE în acest caz fiind diferența între densitatea optimă a martorului și a probei. Exprimarea concentrației s-a făcut analog în $\mu\text{moli piruvat/mg}$ proteină.

3. Determinarea ATP-azei Ca-dependentă (Petzolt, 1984)

Principiul metodei constă în măsurarea vitezei de eliberare a fosforului anorganic dintr-un substrat conținând ATP de către enzima: Ca-ATP-ază.



Citirea densității optice a probei în raport cu martorul s-a făcut la 660 μM ($d = 1 \text{ cm}$).

4. Determinarea concentrației de fosfor anorganic din omogenat (Richterich, 1967) s-a determinat în paralel, măsurându-se densitatea optică la 660 μM în raport cu martorii. S-a calculat concentrația de fosfor utilizând în paralel un standard de 5 mg P/100 ml. Activitatea Ca-ATP-azei este exprimată ca fosfor eliberat/minut/mg proteină.

$$\text{Fosfor eliberat/min/mg proteină} = \frac{\Delta E \times 12,5}{0,168 \times 10 \times c}$$

În care: ΔE = diferența între densitatea optică a P total (din probă și cel eliberat din enzimă) și P din probă.
 c = concentrație proteică (mg/ml).

5. *Determinarea concentrației nucleotidelor și a acizilor nucleici:* pentru determinarea densității optice (absorbția) în UV la 257 μ m a nucleotidelor (ATP, ADP și AMP) precum și a acizilor nucleici din probă s-a utilizat un aparat SPEKORD UV-VIS Carl Zeiss Jena, H.D.G. S-a raportat extincția la 257 nm (lungimea de undă a nucleotidelor, acizilor nucleici și a bazelor azotate) la cea corespunzătoare $\lambda = 280$ nm (lungimea de undă caracteristică majorității aminoacizilor). Prin raportare DO 257/DO 280 s-a determinat concentrație de nucleotide și acizi nucleici raportată la mg de proteină.

REZULTATE

Rezultatele obținute au fost raportate față de 3 martori și un standard de melanom malign (tabelul I).

Tabelul I

Nr. crt.	Lactat μ mol/mg p.	Piruvat μ mol/mg p	Ca-ATP	P/mg p	Do 257	DO 257/ 280	DO 257/ mg p
1	4,96	1,62	2,68	24,7	21,8	0,908	2,38
2	5,41	3,30	3,05	25,4	27,6	0,958	4,20
3	6,94	2,86	3,10	23,6	15,0	0,769	2,47
4	7,04	3,10	3,15	24,9	20,9	0,851	3,81
5	6,11	2,50	3,29	25,8	23,4	0,918	2,94
6	5,94	1,80	3,11	22,9	22,9	0,895	2,68
7	6,01	2,70	4,05	24,5	18,7	0,811	2,11
8	4,60	1,65	3,01	24,7	25,4	0,915	3,12
9	5,19	3,30	3,58	25,3	20,7	0,843	2,75
10	5,21	2,26	2,86	26,1	26,8	0,941	3,15
11	6,51	1,91	3,13	23,9	27,3	0,952	4,15
12	7,10	2,40	4,09	24,3	16,8	0,721	2,89
13	6,89	2,90	3,87	23,8	19,2	0,837	3,18
14	6,20	1,81	2,89	24,1	21,7	0,903	3,85
15	4,97	2,11	3,14	25,7	24,8	0,938	4,11
N ₁	2,86	12,8	2,64	34,3	34,2	1,03	1,47
N ₂	2,70	11,7	2,80	35,0	33,8	1,01	1,51
N ₃	3,02	13,9	2,50	34,1	35,1	1,41	1,43
M	4,69	2,34	4,10	46,10	53,0	0,990	6,11

1. *Conținutul de lactat* indică în epiteliomalele spino-celulare de buză inferioară creșteri procentuale față de normal în toate cele 15 cazuri.

Raportarea s-a făcut față de martori (N₁, N₂, N₃) ce reprezentau 100% după următoarea formulă (tabelul II):

$$\frac{\text{Probă}}{\text{Martor}} \times 100 - 100$$

Creșterea cantității de lactat se datorează glicolizei foarte intense, ce stagnează lactatul în tumoare (Busch, 1960) și numai un mic procent este metabolizat în continuare la CO₂ și alți metaboliți. Glicoliza anaerobă constituie sursa energetică principală a creșterii tumorale și sursa de material plastic necesar pentru sinteza de aminoacizi, proteine,

nucleotide și acizi nucleici. În lucrarea noastră procentul de lactat a prezentat în 9 cazuri valori de peste plus 100%, cu o medie ce a reprezentat + 108,3% (fig. 1). În cazul melanomului malign valoarea găsită a fost doar de + 63,9% față de normal.

Tabelul I^F

Nr. crt.	Lactat (%)	Piruvat (%)	Raport L/P (%)	Ca-ATP (%)	P (%)	DO 257/mg p
1	60,8	-87,3	1290	1,51	-28,1	61,9
2	89,1	-74,2	640,9	15,5	-26,1	185,7
3	142,6	-77,6	1002,9	17,4	-31,3	68,0
4	145,4	-97,5	929,3	19,3	-27,6	159,1
5	113,6	-80,4	1010,9	24,6	-25,0	100
6	107,6	-85,9	1400	17,8	-55,6	82,3
7	110,1	-78,9	811,6	53,4	-28,7	43,5
8	84,9	-87,1	1167	14,0	-28,1	112,2
9	81,4	-73,8	604,2	35,6	-26,4	87,0
10	82,1	-82,3	947,8	8,33	-24,1	114,2
11	127,6	-85,0	1449	18,5	-30,5	182,3
12	148,2	-81,2	1240	54,9	-29,3	96,5
13	140,9	-77,3	979,9	46,5	-30,8	116,3
14	116,7	-85,8	1457	9,46	-29,9	161,9
15	73,7	-83,5	970,6	18,9	-25,2	179,5
N	2,86	12,8	0,22	2,64	34,4	1,47
M	63,9	-81,7	811,0	55,3	-33,7	315,6
Media	108,3	-82,52	1066,8	23,7	-26,18	118,3

LACTAT

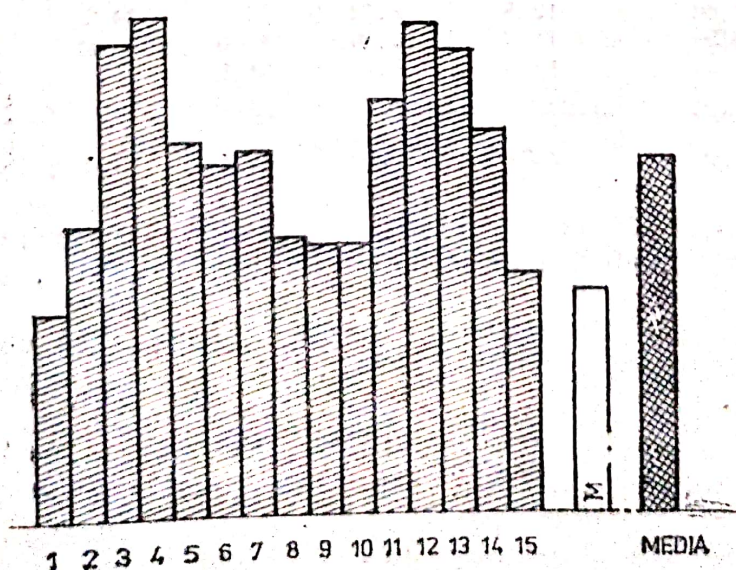


Fig. 1 — Conținutul de lactat la pacienții cu epitelioame spinocelulare de buza inferioară (raportat procentual față de martori).

2. *Conținutul de piruvat* : în probele noastre este scăzut în raport cu celulele normale (fig. 2), indicînd un metabolism glucidic preponderent anaerob. Scăderile sînt uniforme și constante în toate cazurile arătînd aproape un aspect plat al graficului cu o medie de $-82,52\%$, asemănătoare întrucîtva cu cea din melanomul malign ($-81,7\%$).

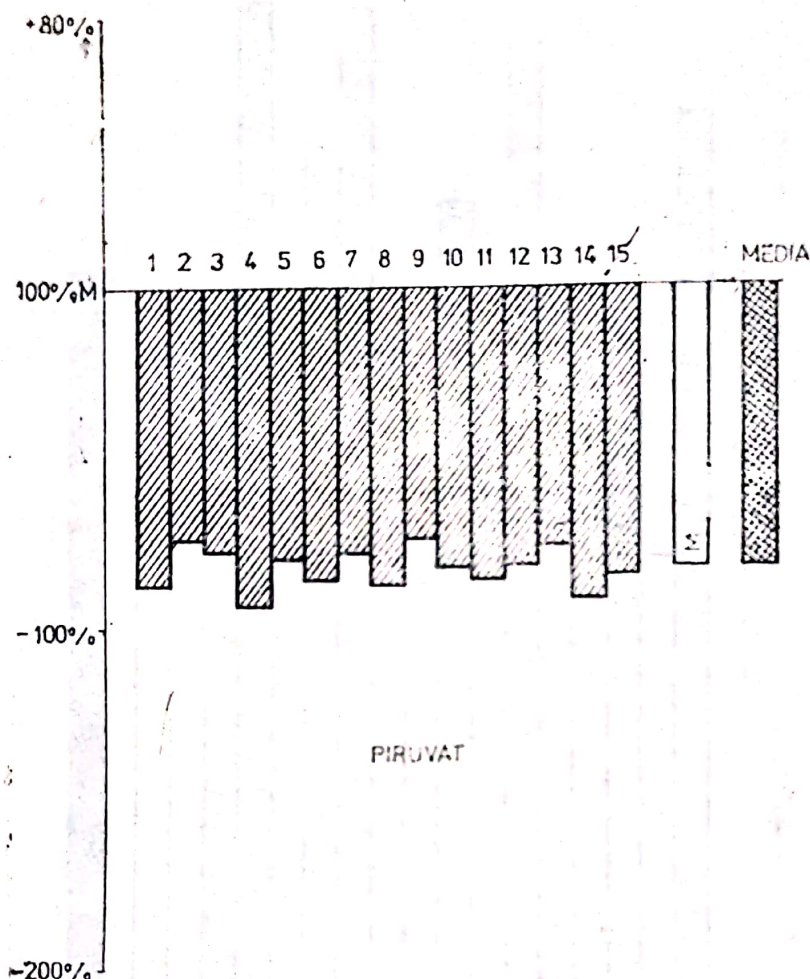


Fig. 2 — Conținutul de piruvat la pacienții cu epitelioame spinocelulare de buza inferioară (raportat procentual față de martori).

Celula canceroasă nu dispune de un sistem aerob în stare de funcționare normală, integrală și deci se rezumă la un mod de viață mai primitiv, mai inferior. Lezarea sistemului aerob tradusă printr-o dezorganizare mai mult sau mai puțin exprimată a respirației și a fosforilării oxidative, se repercutează asupra întregii activități celulare creatoare și reînnoitoare de structuri și funcții specializate. S-a stabilit că hipoxia și alți factori fizici, chimici și biologici alterează mitocondriile interesînd procesele enzimatice din aceste microorganite.

3. *Raportul lactat/piruvat* (fig. 3) a fost reprezentat grafic folosind următoarea formulă :

$$\frac{\text{probă lactat/piruvat}}{\text{martor lactat/piruvat}} \times 100 - 100$$

S-au obținut valori deosebit de mari în aproape toate cazurile cu vîrfuri la pacienții 1, 6, 12, 14 ce depășeau +1400%, media reprezentînd +1066%. În cazul melanomului malign luat ca standard de activitate tumorală creșterea a fost de numai +811%.

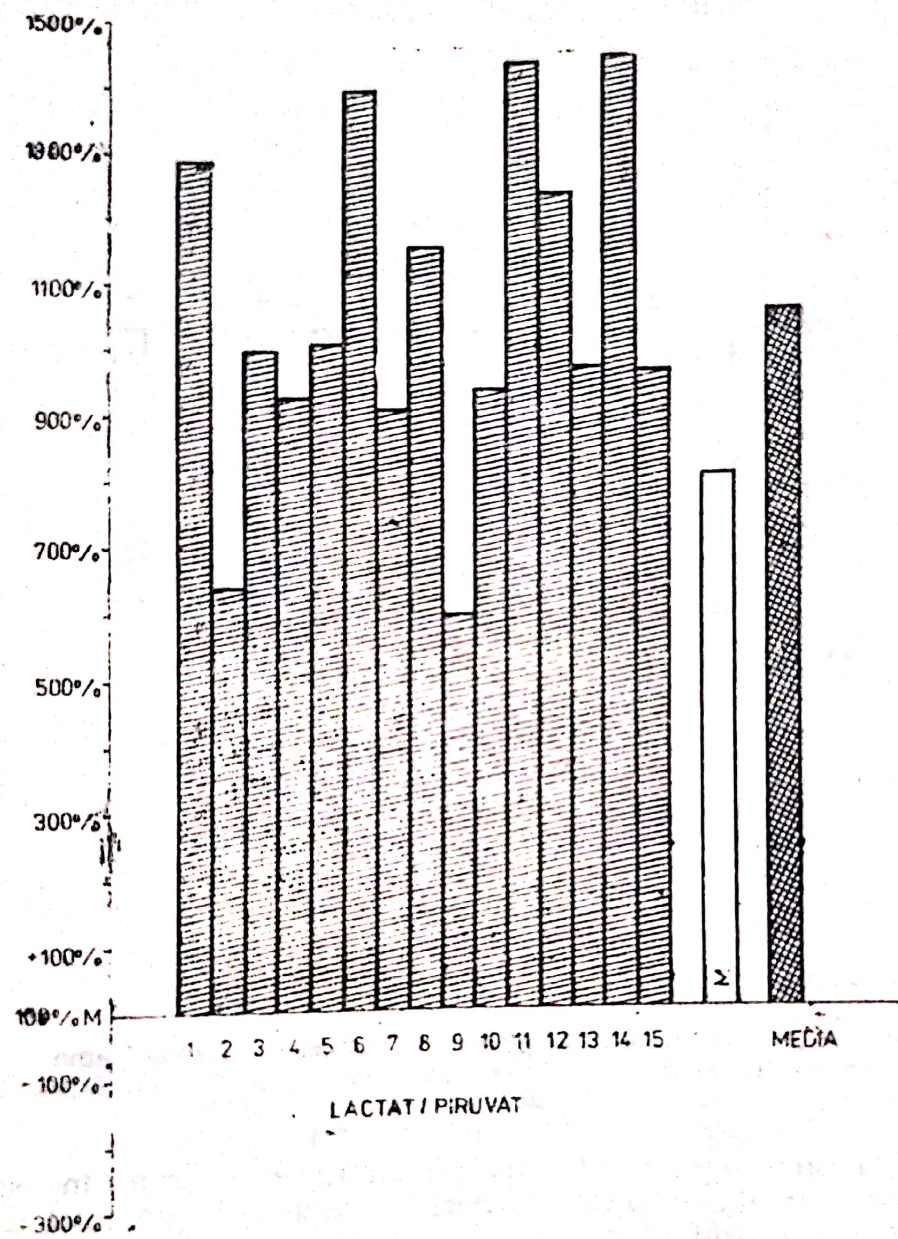


Fig. 3 — Raportul lactat/piruvat la pacienții cu epitelioame spinocelulare de buză inferioară (raportat procentual față de martori).

4. Determinarea ATP-azei Ca-dependente (fig. 4)

ATP-aza Ca-dependență prezintă creșteri în relațiile cu proliferarea celulară și cu sinteza crescută de ATP în celulele tumorale. Așa cum reiese din figură, creșterile sînt mici, depășind doar la trei pacienți valori de +50% față de martori, cu o medie de +23,7%. În cazul melanomului malign a fost de +55%. ATP generat de glicoliză

poate migra liber prin difuziune în citoplasmă, deci nucleul celulelor tumorale ce prezintă o capacitate limitată de a-și procura energia, o poate obține mai ușor din ATP-ul liber și mobil, decât din cel intra-mitochondrial, provenit din oxidare.

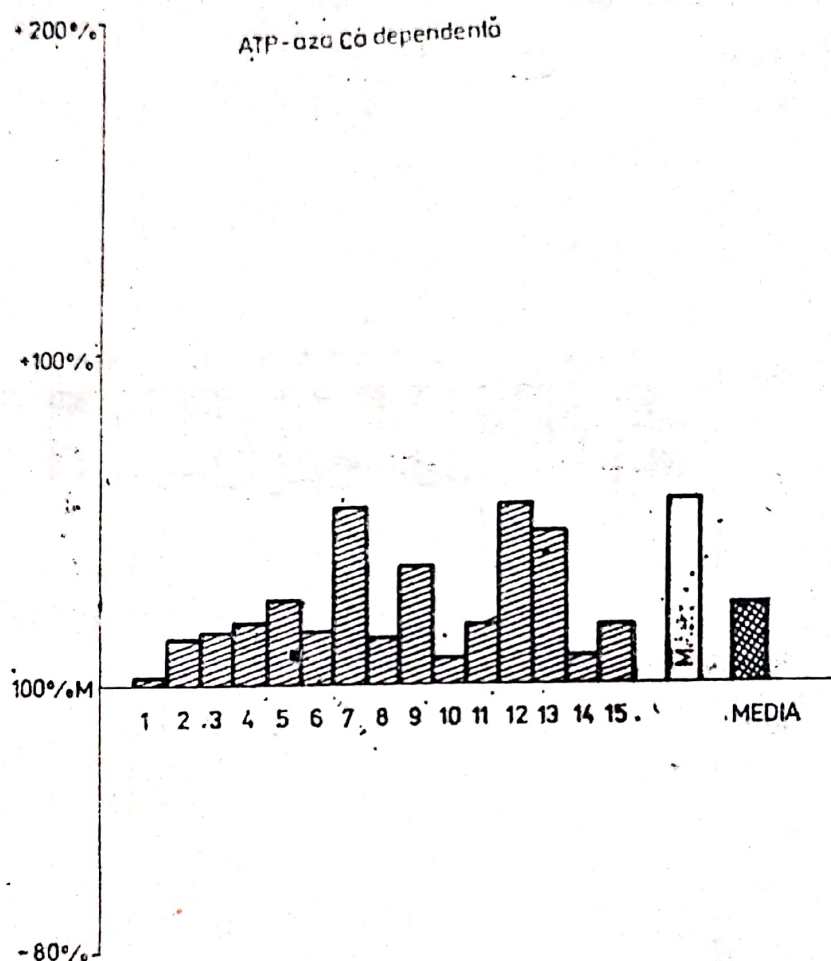


Fig. 4 — Activitatea ATP-azei Ca-dependente la pacienții cu epitelioame spinocelulare de buză inferioară.

5. *Determinarea P anorganic* indică o scădere a acestei valori, consecința proceselor catabolice intense (fig. 5). Toate valorile sînt negative, moderat scăzute existînd doar un vîrf de -55% , în rest valori asemănătoare mediei de $-26,18\%$. În cazul melanomului malign P anorganic prezintă valori de $-33,7\%$. Concentrația P anorganic în epitelioamele spino-celulare de buză inferioară prezintă valori moderat negative, identice cu cele moderat pozitive ale activității ATP-azei Ca-dependente. Valorile medii și într-un caz și în celelalte se înscriu în jurul valorii de $+23-26\%$ față de normal. Aceste valori corespund punctului de vedere al lui Porter (1943), care pornind de la ideea că raportul cantitativ al unor produși metabolici determină procesul de creștere, propune o teorie a cancerului în care important este P anorganic, rezultat din scindarea ATP-ului, în lipsa controlului creșterii.

6. *Determinarea concentrației nucleotidelor și a acizilor nucleici* (fig. 6).

Prin raportarea DO 257 nM/mg proteină s-au obținut valori pozitive în cele 15 cazuri cu vîrfuri de peste +100% la pacienții 2, 4, 5, 8, 10, 11, 13, 14 și 15. Media valorilor s-a ridicat la +111,3%. În cazul melanomului malign creșterile au fost spectaculoase ajungînd la +315,6%. Există deci un paralelism între rapiditatea creșterii celu-

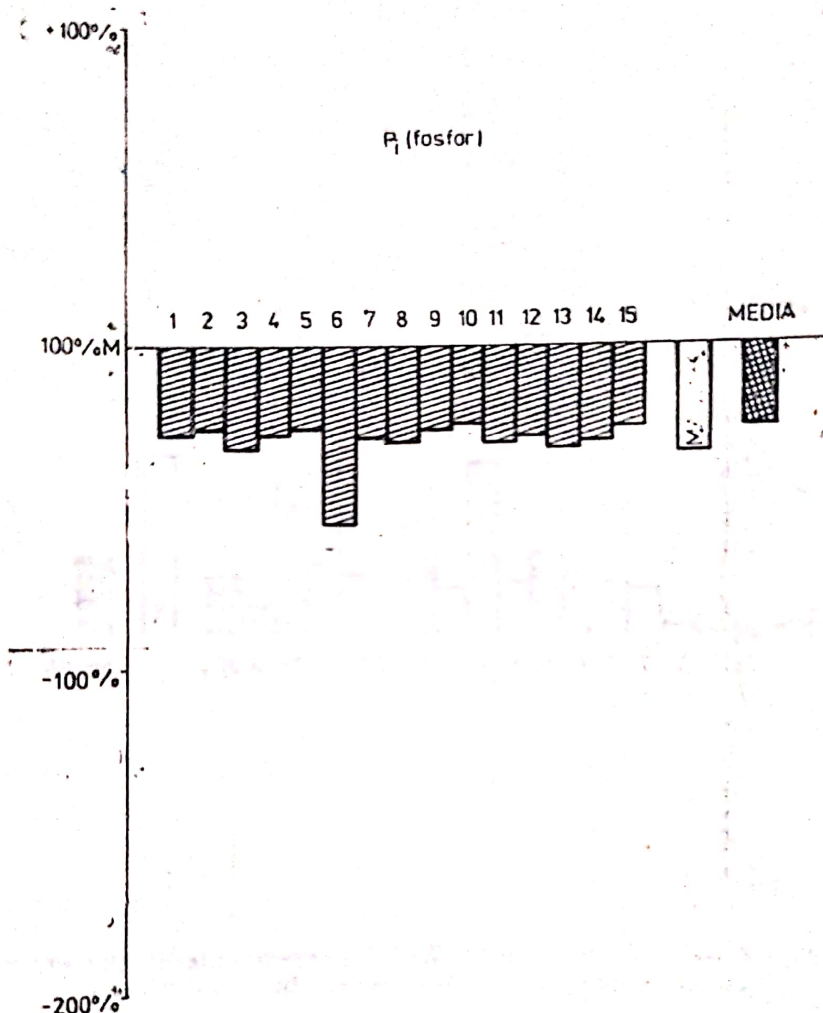


Fig. 5 — Determinarea fosforului anorganic la pacienții cu epitelioame spinocelulare de buză inferioară.

lare, virulența celulelor tumorale și conținutul ei în nucleotide și acizi nucleici. Datele noastre sînt în concordanță cu cele ale lui Nicolau (1969) care a arătat că celulele rapide au în general un conținut procentual de nucleotide mai ridicat decît în repaus, iar țesuturile care cresc se caracterizează printr-un conținut ridicat de acizi nucleici.

DISCUȚII

Detectarea tumorilor, diagnosticul, fixarea prognozei și monitorizarea lor sînt pași importanți în evaluarea bolii canceroase și de aici importanța instrumentelor ce conduc la o evaluare mai fidelă (tabelul III).

Detectarea unui cancer devine posibilă numai cînd acesta prezintă mai mult de un bilion de celule, indiferent de sensibilitatea metodei folosite. Markerii biochimici tumorali sînt în principiu probe potențiale pentru această detecție. Trăsăturile ideale ale unui marker tumoral ar fi :

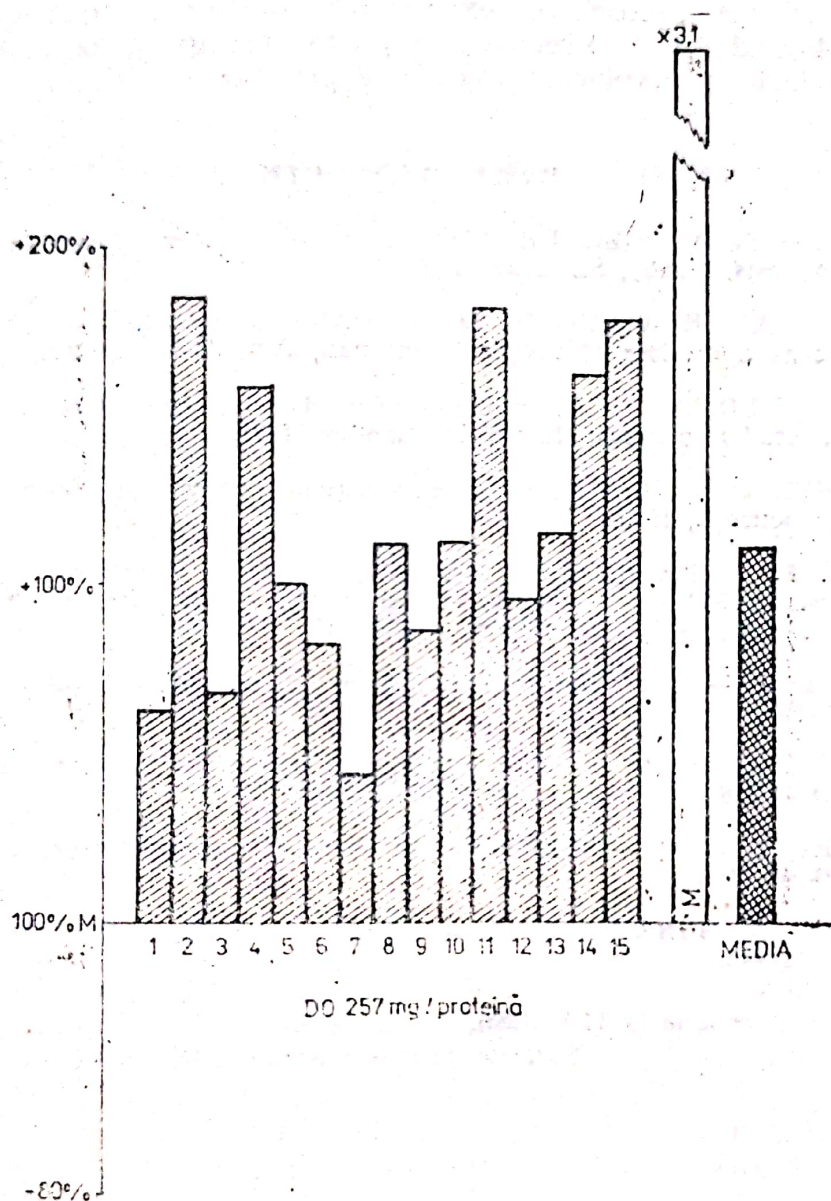


Fig. 6 — Determinarea conținutului de nucleotide și acizi nucleici în epiteliomale spinocelulare de buză inferioară.

Aplicații clinice posibile ale markerilor tumorali

Tabelul III

Detectarea tumorii—screening în	Populație
	Grupe cu risc crescut
Diagnosticul tumorii — la pacienți cu semne și simptome	
Stadiul tumorii și prognostic — Evaluarea tumorii	
Monitorizarea tumorii — evaluarea	Răspunsului la terapie
	Recurenței metastazelor (după Salvatore, 1985)

— Gradul mare de validitate diagnostică bazat pe trei factori principali : confirmarea tehnică specifică a metodelor de estimare, sensibilitate și specificitate diagnostică.

— Durerea, riscul și costul redus în comparație cu celelalte metode de diagnostic.

În concluzie, alături de examenele citologice, termografice și electronooptice de mare precizie, se poate recurge și la markeri biochimici celulari în decelarea precoce a procesului malign.

BIBLIOGRAFIE

1. ACKERMAN L. V., DEL REGATO J. A. — Cancer. Diagnosis, treatment and prognosis, Mosby, St. Louis, 1962.
2. BARLOGIE B., DREWINKO B., SCHULMANN J. și colab. — Cellular DNA content as a marker of neoplasia in man, Am. J. Med., 1980, 69, 195—203.
3. BUSCH H., YEDMAN L. C. (red.) — Methods in Cancer Research, vol. XIX și XX, Academic Press, New York, London, 1982.
4. COSTACHEL O. — Depistarea și diagnosticul precoce în cancer, Edit. Medicală, București, 1973.
5. CROSS I. E., GURALNICK E., DALAND E. M. — Carcinoma of the lips ; a review of 563 cases records of carcinoma of the lips at the Pondville Hospital, Surg. Gynecol. Obstet., 1984, 87, 153—162.
6. DARCIS L. I. — Contribution à l'étude du cancer de lèvres, Acta Chir. Belg., 1955, 7, 709—729.
7. ECKERT C. T., PETRY J. L. — Carcinoma of the lip, Surg. Clin. Am., 1944, 24, 1064—1076.
8. MING CHU T. (red.) — Biochemical markers of cancer, Marcel Dekker, New York, Basel, 1982.
9. WATSON T. A., BURKELL C. C. — Cancer of the lip, J. Can. Assoc. Radiol., 1955, 6, 41—46.

Articol intrat în redacție la 11.VI.1990.

Indicele de clasificare : 616.317.2:616.5—006.5—074—078

Infecții cu *Torulopsis glabrata* la persoane cu factori de risc

I. Cojocaru, Lucreția Dulgheru

Centrul Dermato-Venerologic (director dr. D. Mureșan), București

REZUMAT

Se trec în revistă numeroase date din literatură și unele date personale (5 cazuri depistate și tratate) privind unul dintre fungii oportuniști, *Torulopsis glabrata*, o levură având incidența între 6 și 10% din totalul tulpinilor izolate de diverși autori. Proportia prezenței acestei levuri față de totalul levurilor izolate este de 1,2—7% în prelevările din cavitatea bucală, între 9 și 30% în cele vaginale, între 8 și 39% în prelevările din urini. Sunt prezentate date privind infecțiile cu *T. glabrata* pe piele și farenge, pe mucoase, menționându-se și infecții viscerale și septicemice. Se subliniază similitudinea tratamentului cu cel al infecțiilor candidozice, menționându-se acțiunea favorabilă a Amphotericinei B, a 5-Fluorocitozinei și a derivaților imidazolici, în-deosebi Ketoconazolului. Se notează și posibilitatea instituirii unui tratament profilactic, la persoane cu factori de risc, debilitați, suferinzi de boli cronice grave, cu deficit imunitar.

Micoză
Levură
Factori de risc

Într-un număr din revista de Dermatovenerologie din anul 1986, am publicat considerații privind unii fungi oportuniști cauzatori de dermatomicoze (47). În cele ce urmează, dorim să ne referim la unul din acești fungi, *Torulopsis glabrata*. Aceasta, ca și *Candida albicans*, arată F. Ajana și colab., în 1989, este o ciupercă aparținând grupului fungilor oportuniști potențiali (1). Dealtfel, caracterul oportunist al acestei levuri a mai fost semnalat anterior de A. Kahampaa, care consideră că *T. glabrata* poate infecta un organism debilitat din anumite cauze (17).

În 1979 J. Vargas menționa că, după *Candida albicans*, *T. glabrata* este levura cel mai frecvent izolată la om. Această levură capătă o din ce în ce mai mare importanță ca agent potențial patogen. Ea este susceptibilă a se localiza pe piele, mucoase și la nivelul tuturor organelor, dar pare să aibă predilecție pentru căile urinare și vagin. Importanța puterii sale patogene este strâns legată de caracteristicile „terenului” persoanelor respective. Se poate spune, după R. Vanbreuseghem, că *T. glabrata* este agentul unei „astenomicoze” (45).

În 1982, G. Pesle și colaboratorii afirmă că, dacă ar fi căutată în mod sistematic, *T. glabrata* ar fi izolată mult mai frecvent, atît în stare saprofită cît și în cea patogenă (33).

Aspectul clinic al leziunilor provocate de infecții cu *T. glabrata*, constată H. Rieth în 1978, este necaracteristic, fiind în funcție de sediul localizării. Leziunile trebuie deosebite mai ales de cele provocate de infecțiile candidozice.

Dintre localizări, în afara celei vaginale, care este cea mai frecventă, se mai pot întîlni infecții ale gurii, intestinului, tractului respirator, dar și pe piele, în pliurile interdigitale, în cele inghinale și sub-mamare (36). G. Badillet în 1985 a mai izolat *T. glabrata* din leziuni palmare, axilare, interfesiere, din unghiile mîinilor, de pe gland (3).

Rezervorul de infecție cu această levură îl constituie oamenii infectați, animalele de casă sau de pădure, păsările, precum și unele alimente și băuturi (îndeosebi oranjada) (36).

Torulopsis glabrata (Anderson Bodden și De Vries, 1939) este o levură ce face parte din familia criptococaceelor — subfamilia criptococcideelor. A mai fost numită și *Cryptococcus glabratus*.

Cultura se obține ușor pe mediul Sabouraud sau pe mediul Kimmig. Coloniile au culoare albă spre crem, devenind cu timpul cenușii și au relief plan și suprafața cremoasă.

J. Vargas a căutat un mediu de cultură care să permită identificarea mai precisă a acestei ciuperci. Mediul Mac Loren, pe bază de acid fosfomolibdic, permite de a distinge mai ușor *T. glabrata*, care produce pe acest mediu colonii albe, de *C. albicans*, ale cărui colonii sînt verzui-oliv (44).

La *examenul microscopic* al culturii apar blastospori rotunzi sau ovali de $3,5 \times 4,5 \mu$. Levurile sînt caracterizate prin înmugurire multi-laterală, absența capsulei și absența miceliului (8).

Alte caractere ce pot fi menționate sînt :

— auxonograma : glucoză +, iar galactoza, maltoza, lactoza, rafinoza, zaharoza —

— fermentație : glucoza, trehaloza +, iar zaharoza, maltoza, lactoza, rafinoza —

— testul la arbutină, la etanol, ca și testul Ascher sînt negative.

Diagnosticul precis al levurilor din specia *T. glabrata* nu este foarte ușor de pus în practica curentă, arătau N. Kane și colab. în 1983. Ei folosesc metoda serologică de identificare a tulpinilor de *T. glabrata*. Această metodă, de aglutinare pe lamă, este specifică, rapidă, și ușor de executat (16).

Biologia acestei ciuperci nu este încă suficient de bine cunoscută. După cum sublinia R. Vanbreuseghem, această levură se dezvoltă mai ales la bolnavi gravi, supuși unor tratamente prelungite (45).

Studii recente au întărit cunoștințele privind *rolul deficitului imunitar* în declanșarea unor astfel de infecții la copii (P. Flynn și colab., în 1987) și la adulți (E. Van Cutsen și colab., 1986), mai ales la cei suferinzi de boli cronice debilitante sau care urmează tratamente cu antibiotice sau alte medicații de lungă durată (12, 43).

Infectarea unor organisme umane debilitate din diferite cauze fusese menționată de A. Kahampaa (17), H. Koenig și colab. (18). Ca-

racterul oportunist al acestei levuri a fost subliniat în cercetările întreprinse de G. Badillet și colab. (3), H. Koenig și colab. (18), G. Pesle și colab. (33), E. Van Cutsen și colab. (43), J. Vargas (44) ș.a.

Unele studii întreprinse au dus la constatări interesante privind incidența tulpinilor de *T. glabrata* între diferitele tulpini de levuri izolate. Față de totalul levurilor izolate, cele de *T. glabrata* reprezintă între 6 și 10% după cum urmează:

— Din 10 017 probe efectuate, A. Kahampaa și colab. au găsit 604 tulpini de *T. glabrata*, adică 6% (17). H. Koenig și colab., în 1986 au găsit că 8,1% din tulpinile de levuri izolate aparțineau acestei ciuperci (18). Procente de 9% au găsit în stadiile lor A. Michel-Nguyen și colab. în 1986, precum și G. Morin și colab. în anul 1989 (25, 26). Într-un studiu pe 11 687 tulpini izolate G. Badillet și colab. constată că 10% sînt *T. glabrata*. Ei conchid și că ciuperca este mai frecvent izolată de la nivelul mucoaselor (3).

A fost studiată totodată și proporția *T. glabrata* față de totalul levurilor găsite în diferitele prelevări. Astfel H. Koenig și colab. au găsit *T. glabrata* în proporție de 15,6% în urini, 6,7% în fecale, 6,3% pulmonar, 6,2% genital, 4,8% în gură (18).

Dintre localizările pe mucoase, prezența lui *T. glabrata* în cavitatea bucală a fost găsită în proporție de 1,2% de G. Morin și colab. (26), de 4,8% H. Koenig și colab. (18), de 7% G. Pesle și colab. (33), 8,7% J. Viflard și colab. (46). M. Vandebusch și colab., referindu-se tot la infecțiile cavității bucale, au subliniat rolul favorizant al purtării de proteze dentare mobile (42). Noi am izolat relativ numeroase colonii de *T. glabrata* și câteva colonii de *Candida* de la un bărbat de 44 de ani, diabetic, ce prezenta o glosită persistentă.

Încă din anul 1963, C. Sonk și colab. au prezentat o infecție genitală cu *T. glabrata* la o fată ce suferea de diabet (39). Alte cazuri de infecții genitale cu această levură au prezentat în 1972 L. Oriel și colab. (32), iar în 1975 A. Notowicz (28). În 1981, în Sudan, E. Omer și colab. au izolat de asemenea *T. glabrata* în diferite cazuri de infecții fungice vaginale (48). M. Linas și colab. arată că *T. glabrata* reprezintă 9% din levurile izolate din prelevările vaginale (24). M. Kone și colab. susțin că localizarea vaginală a infecției cu *T. glabrata* este cea mai frecventă (16), iar G. Pesle și colab. izolează această levură în 20% din vaginitele cu levuri (33). O proporție și mai mare, de 30,5% au găsit J. Villard și colab. (46). La gravide P. Ajana și colab. în 1989 au găsit că *T. glabrata* reprezintă 16% din totalul tulpinilor de levuri izolate (1). G. Badillet și colab. au izolat *T. glabrata* dintr-o prelevare de pe gland (3).

În cazuistica noastră, am izolat numeroase colonii de *T. glabrata* din prelevările la secreție vaginală de la două femei (de 50 și 65 ani). La ambele paciente cu vaginite a fost studiată și distribuția limfocitelor periferice B și T, constatîndu-se o diminuare accentuată a limfocitelor T (imunitatea celulară) și una ceva mai redusă a limfocitelor B (imunitatea humorală).

Incidența *T. glabrata* la nivelul pielii și fanerelor, deși mai redusă, a fost semnalată de unii cercetători. Astfel, G. Badillet și colab. au izolat *T. glabrata* din prelevări palmare, axilare, din pliul interfesier, de pe obraz, de la unghiile mîinilor (3). În 1984 E. Grin semnalează o infecție cutanată de *T. glabrata* la un bolnav de SIDA (12).

Noi am izolat numeroase colonii de *T. glabrata* din leziunile onix-perionix de la degetele mîinilor unei femei în vîrstă de 36 de ani, precum și din leziunile de intertrigo interfesier la o femeie de 31 ani.

Infecțiile urinare cu *T. glabrata* sînt mai numeroase. De aceea, și procentul izolării acestei ciuperci față de totalul tulpinilor de levuri este deosebit de ridicat: 8,3% după M. Biava și colab. (4), 15% după M. Linas și colab. (24), H. Koenig și colab. (18), 24% conform datelor obținute de G. Pesle și colab. (33), 39,5% după G. Morin și colab. (26).

Cazuri de infecții urinare cu această levură au fost descrise de C. Kaufman și colab. (19), de H. —akeuki și colab. (39), ș.a.

Un abces al rinichiului cu *T. glabrata* la un copil de 8 ani a fost descris în 1982 de R. Opsomer și colab. (31), iar în 1983 W. Thompson și colab., precum și R. Khaouli și colab. prezintă abcese perinefretice cu aceeași ciupercă (20, 40). Un caz de cistită determinată de *T. glabrata* a fost diagnosticat în 1984 de J. Saninovitch și colab. D. Morin și colab. conchid asupra frecvenței mari a *T. glabrata* în prelevările urinare (26).

Infecții pulmonare cu *T. glabrata* au fost semnalate încă din 1968 de F. Oldfield și colab. (30). Ulterior, alte infecții bronhopulmonare cu această levură au mai descris A. Kahampaa (17), J. Aimer și colab. (2), R. Patterson și colab. (34), E. Grin (13), iar J. Colonna și colab. au depistat un caz de abces pulmonar (10).

Cazuri de peritonite de la care s-a izolat *T. glabrata* au descris P. Rahko și colab., precum și V. Lavarde și colab. acest din urmă caz fiind la un bolnav de insuficiență renală supus dializei (35).

Între localizările viscerale ale acestei ciuperci se poate cita și o endocardită descrisă de A. Lees și colab. (23).

Cazuri de septicemii de la care s-a izolat *T. glabrata* au prezentat R. Negroni și colab. în 1966 (29), iar ulterior, în 1970, H. Rose și colab. (37), în 1976 B. Bergone și colab. (5), iar în 1986 M. Linas și colab. (24).

Descriind un caz de septicemie fungică cu *T. glabrata*, P. Chontet și colab. consideră că prognosticul depinde în mare măsură de precocitatea diagnosticului, dar și de manifestările clinice, de starea generală a bolnavului (9).

F. Ajana și colab., în 1989, descriu o septicemie fotomaternă cu *T. glabrata* după fecundare *in vitro*, pe care au putut-o vindeca după 3 săptămîni de tratament cu 5 Fluorocitozină și Amphotericină B (1).

În ceea ce privește tratamentul infecțiilor cu *T. glabrata*, el este similar cu al candidozelor.

— *Amphotericina B* a fost folosită cu succes de către P. Rahko și colab. în tratarea unei peritonite cu *T. glabrata* (35) și de către R. Negroni într-un caz de septicemie, la care a obținut vindecarea (29). C. Mary și colab. au constatat că 90% din tulpinile de *T. glabrata* sînt sensibile la Amphotericină B (27).

— *5 Fluorocitozina* este activă față de această levură. C. Mary și colab. constată că 91% din tulpinile de *T. glabrata* sînt sensibile la 5 FC, CMI fiind de 6 $\mu\text{g/ml}$. Numai 9% din tulpini necesită CMI de peste 12 $\mu\text{g/ml}$ (27).

5 FS s-a dovedit activă în infecții urinare — M. Darde și colab. (11), în peritonite — J. Guillot și colab. (14) — în septicemie — P. Chontet și colab. (9). Totuși, M. Darde constată și faptul că 16,6% din tulpinile de *T. glabrata* sînt rezistente la 5 FC (11).

— Ketoconazolul acționează bine asupra tulpinilor de *T. glabrata*, majoritatea lor fiind sensibile la o CMI între 2 și 4 $\mu\text{g/ml}$ conform celor constatate de C. Mary și colab. (27).

Creșterea acestei levuri mai este inhibată de CMI de 3,12 $\mu\text{g/ml}$. *Pimaricin*, de 10 $\mu\text{g/ml}$, *Miconazol*, constată M. Refai în 1973. Și *Bifonazolul* are o acțiune bună, conform datelor obținute de D. Barnig și colab. (6). În schimb, *Naftifinul*, o alilamină foarte activă față de majoritatea fungilor patogeni, s-a dovedit ineficace în dozele uzuale, constatau, în 1984, P. Regli și colab.

La cazurile unde noi am izolat din leziuni această levură, tratamentul administrat a constat din :

- Nizoral per os și Clotrimazol tablete vaginale, în vaginite ;
- Nizoral per os și picături Nistatin local — bucal ;
- crema Fenosept 1% aplicată local — în onixis și perionixis ;
- Clotrimazol cremă — local — în intertrigo interfesier.

La una din cele două paciente cu vaginite s-a procedat și la corectarea deficitului imunitar.

La bolnavii cu factori mari de risc se pune și problema prevenirii unei contaminări cu astfel de fungi oportuniști.

V. Lavarde și colab. în 1984, utilizează în acest scop *Amphotericina B*, sau, mai comod, 5 fluorocitozina, eventual asociate.

BIBLIOGRAFIE

1. AJANA F., ZELASKO I., FRUIT J. și colab. — Infection septicémique foeto-maternelle à *Torulopsis glabrata* après fécondation in vitro, Bull. Soc. Fr. Mycol. Med., 1989, 17, 1, 123—128.
2. AIMER J., SICKLES E., SCHIMPF S. — *Torulopsis glabrata* pneumonitis in patients with cancer, Am. J. Med., 1974, 230, 584—585.
3. BADILLET G., SENÉ S., BARNEL C., JUNG C. — Les levures du genre *Torulopsis* en dermatologie, Bull. Soc. Fr. Mycol. Med., 1985, 14, 2, 235—238.
4. BIAVA M., KARES L., BENNOUNA H., PERCEBOIS C. — Reflexion à propos de 360 fonguries, Bull. Soc. Fr. Mycol. Med., 1986, 15, 2, 303—306.
5. BERGOGNE B., SLIN A., BAHAMON G. — Septicémie à *Torulopsis glabrata*, Sep. Hôp. Paris, 1976, 52, 147—151.
6. BARNIG D., BASTIAANSE H. — A evaluation of the antifungal effect of Bifonazole on *Torulopsis glabrata* and *Candida albicans*, Arzneimittelforschung, 1983, 33, 524—528.
7. COJOCARU I., BOGDAN C., LEON MARIA și colab. — Bucal candidosis in the aged — Incidence, favouring factors, treatment, Rom. J. Geront. Geriatr., 1983, 4, 2, 111—114.
8. COJOCARU I. — *Torulopsis glabrata*, în : Tehnologia și biologia drojdiilor, p. 273—275, Edit. Tehnică, București, 1989.
9. CHONTET P., DUONG TH., JACQUESSON M. și colab. — Elements pronostiques des septicémies à *Torulopsis glabrata*, Comunicare la Soc. Fr. Mycol. Med., Tours, 1982.
10. COLONNA J., CHATOT M., BITTENDORF A. și colab. — A propos d'une observation d'abcès du poumon par *Torulopsis glabrata*, Rev. Fr. Mal. Respir., 1980, 80, 40—42.
11. DARDE M., BOUTEILLE B., PESTRE-ALEXANDRE M. — Fréquence et étude des couches de *Torulopsis glabrata* isolées au C.H.U. de Limoges, Bull. Soc. Fr. Mycol. Med., 1986, 15, 1, 131—134.
12. FLYNN P., FELDMAN S., LENOIR A. și colab. — *Torulopsis glabrata* infection in immuno-compromised children, Southern Med. J., 1987, 81, 237—239.
13. GRIN E. — Cutaneous and pulmonary erythrococcosis and torulopsidosis and epidermodisplasia verruciformis in AIDS, Hautarzt, 1984, 35, 12, 653—655.

14. GUILLOT J., CAMBON M., GOUGNOT J., DANEZ N. — Sensibilité à la fluoro-5 cytosine de levures isolées en milieu hospitalier, *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1986, 15, 1, 261—264.
15. GRINLEY P., WRIGHT L., JENNINAS A. — *Torulopsis glabrata* infection in man, *Am. J. Clin. Pathol.*, 1965, 43, 216—223.
16. KONE A., N'DOLI G., DOUCHET CH. — Diagnostic rapide de *Torulopsis glabrata* en laboratoire, *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1983, 2, 215—218.
17. KAHAMPAA A. — *Torulopsis glabrata* — ihr Auftreten bei finnischen Patienten, insbesondere in Respirationstrakt, *Mykosen*, 1975, 9, 375—381.
18. KOENIG H., WALLER J., KREMER M. — Evolution de la fréquence, en fonction des prélèvements, des levures du genre *Torulopsis* isolées en 5 ans au C.H.U. de Strasbourg, *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1986, 15, 1, 139—142.
19. KAUFFMAN C., TEN J. — *Torulopsis glabrata* renal infection, *Am. J. Med.*, 1974, 57, 217—223.
20. KHAOULI R., KALASH S., YOUNG J. jr. — *Torulopsis glabrata* perinephretic abscess, *J. Urol.*, 1983, 30, 968—970.
21. LEBRUN L., GUIBERT M., MANVILLE M. DL. — Association de *Torulopsis glabrata* à d'autres levures en chirurgie digestive et réanimation, *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1985, 15, 2, 239—242.
22. LOURIA D., SEN P., KLEIN K., BUSE M. — Experimental *Torulopsis glabrata* infections, p. 148—151, Palmrston North, New Zealand Masey University, 1983.
23. LESS A., GARRET J., RAO S., BOOT P. — Endocarditis due to *Torulopsis glabrata*, *Lancet*, 1971, 7 706, 943—944.
24. LINAS M., POURRUT J., BRODIER A. și colab. — *Torulopsis glabrata* au C.H.U. Rangueil-Epidémiologie et pathologie, *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1986, 15, 1, 135—138.
25. MICHEL-NGUYEN A., NOURRIT J., PENAUDE A., NICOLI P. — Repartition de 4 200 souches de levures isolées, pendant quatre ans au C.H.U. Marseille-nord, *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1986, 15, 1, 147—150.
26. MORIN D., MILFIED M., BUZELIN F. — Problèmes thérapeutiques poses les infections à *Torulopsis glabrata*, *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1989, 17, 1, 117—122.
27. MARY C., VILLARD J., BLANCARD A. și colab. — Sensibilité de *Torulopsis glabrata* aux antifongiques, *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1985, 15, 2, 247—251.
28. NOTOWICZ A. — Therapeutic failure of Miconazole in the treatment of *Torulopsis glabrata* in the vagina, *Mykosen*, 1975, 18, 6, 283—287.
29. NEGRONI R., OBRUTSKY C. DE, GONZALEZ R. — Estudio de un caso de septicemia par *T. glabrata*, *Sabouraudia*, 1966, 4, 244—249.
30. OLDFIELD F., KAPICA L., PIROZYNSKI M. — Pulmonary infection due to *Torulopsis glabrata*, *Can. Med. Assoc. J.*, 1968, 165—169.
31. OPSOMER R., CANGH R. van — Abces cortical du rein à *Torulopsis glabrata* chez un enfant de huit ans, *Acta Urol. Belg.*, 1982, 50, 281—287.
32. GRIEL L., PARTRIDGE E., DENNY M., COLEMAN J. — Genital yeast infections, *Br. Med. J.*, 1972, 4, 761—764.
33. PESLE G., GHARBI N., BOURCEREAU J. și colab. — *Torulopsis glabrata*, indicateur chirurgical, *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1982, 11, 1, 23—26.
34. PATTERSON R., SAMUELS B., PHAIR U., ROBERTS M. — Bronchopulmonary *Torulopsis*, *Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol.*, 1982, 69, 30—33.
35. RAHKO R., DAVEY P., WHEAT L., BARTHETT M. — Treatment of *Torulopsis glabrata* peritonitis with intraperitoneal Amphotericin B, *J.A.M.A.*, 1983, 249, 1 187—1 188.
36. RIETH H. — *Mykologische Bildkartei*, vol. Mayer Leverkusen, 1975.
37. ROSE H., HECKMAN M. — Persistent fungiuria caused by *T. glabrata*. Treatment with Amphotricin B. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1970, 54, 205—208.
38. SONK C., SOMERSALO O. — The yeasts flora of the urogenital region in diabetic giral, *Arch. Dermatol.*, 1963, 88, 6, 846—852.
39. TAKEUKI H., IKEDA Z., TAKAJAMA H. — *Torulopsis* urinary infection *Acta Urol. J.*, 1981, 27, 1 071—1 077.
40. THOMPSON W., BROCK J. — *T. glabrata* perinephretic abscess — a case report, *J. Urol.*, 1983, 130, 529—530.
41. VANBREUSEGHEM R. — Guide pratique de mycologie médicale et vétérinaire, Masson, Paris, 1966.
42. VANDENBUSCHE M., SEVINE D. — Prothèses dentaires et levures, *Comunicare la Soc. Fr. Micol. Med.*, Rours, 1982.

43. CUTSEN E. VAN, POURRUT J., BRODIER A. și colab. — *T. glabrata* in an immunocompromised patient, *Mykosen*, 1986, 29, 306—308.
44. VARGAS J. — Quelques observations in vitro sur *T. glabrata*, *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1979, 8, 1, 21—24.
45. VANBREUSEGHEM R., LARSH H. — Global problems due to opportunistic fungi, *Proc. Congr. Int. Soc. Hum. Anim. Myc.*, 1975, 253—255.
46. VILLARD J., BEDROSSIAN J., REGLI P., FERRARI H. — Incidence du genre *Torulopsis* en pathologie. Enquete sur une année dans la région d'Aubagne (13 400), *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1985, 14, 2, 243—246.
47. COJOCARU I., DIACONESCU M., DULGHERU L. — Considerații micologice și terapeutice privind unii fungi oportuniști cauzatori de dermatomicoze, *Derm.-Venerol.*, 1986, 2, 107—116.
48. OMER E., GUMAA S., NAHRON H. EL. și colab. — *T. glabrata* and *C. albicans* in female genital infections in Sudan, *Br. J. Vener. Dis.*, 1981, 57, 3, 165—166.

Articol intrat în redacție la 27.XI.1989.

Indicele de clasificare : 616—C02.822—C35.2

SUMAR

T. Cojocaru, Lucreția Dulgheru — INFECTIONS WITH TORULOPSIS GLABRATA IN PERSONS WITH RISK FACTORS

The paper presents numerous literature and some personal data (5 cases detected and treated) on one of the opportunist fungi, *Torulopsis glabrata*, a levurid with an incidence between 6 and 10% of the total of the strains isolated by numerous authors. The proportion of the presence of this levurid versus the total of the isolated levurids is between 1.2—7% in the harvestings in the oral cavity, between 9 and 30% in those in the vaginal cavity, between 8 and 39% in the urine harvestings. There are also reported data on the infections with *T. glabrata* on skin, hair, and nails, on the mucous membranes, and on the visceral and septicemic infections. The paper emphasizes the similitude of the treatment with that of the candid infections. The favourable action of Amphotericine B, of 5-Fluorocytosine and of the imidazolic derivatives, mainly Ketoconazol, is mentioned. There exists the possibility of using a prophylactic treatment, in frail persons with risk-factors, suffering from serious chronic diseases with immunity deficiency.

РЕЗЮМЕ

Т. Кожокару, Лукреция Дулгеру — ИНФЕКЦИИ ТОРУЛОПСИС ГЛАБРАТА У ЛИЦ С ФАКТОРОМ РИСКА

Представлены многочисленные данные литературы и некоторые персональные данные (5 обнаруженных и леченных случаях) относительно одного из оппортунистических грибов, *Torulopsis glabrata*, падения от 6 до 10% из общего числа изолированных дрожжей разными авторами. Пропорция существования этой левуры сравнительно общему числу изолированных левур 1,2—7% при отборах из ротовой полости, от 9 до 30% вагинальных отборов, от 8 до 39% мочевых отборов. Представлены данные по инфекциям *T. Глабрата* на коже и явцы, на слизистых оболочках, указывая и висцеральные и септицемические инфекции. Подчеркивается подобие лечения с лечением кандидозных лечений, указывая благоприятное действие Амфотерицина В и 5-Флуороцитозина и имидазольных дериватов, особенно Кетоконазола. Отмечена и возможность установления профилактического лечения, у лиц с фактором риска, ослабленные, страдающие хроническими острыми болезнями, иммунного дефицита.

REFERAT

TRATAMENTUL EPITELIOMULUI

PENIAN, S. Adjiman, M. Zebib,
T. Flam, S. Desligneres, B. Debré,
A. Steg., Gaz. Méd., 1989, 18, 22,
1117—1119.

Epiteliomul penian reprezintă sub 1% din neoplasmеle adultului; prognosticul său este sumbru și tratamentul controversat.

Autorii discută tratamentul epiteliomului penian pornind de la nouă cazuri studiate în serviciul de urologie al Spitalului Cochin. Acești bolnavi s-au prezentat pentru tumori evoluind, în majoritatea cazurilor, de 6 luni, situate prevalent pe gland și în șanțul balanoprepuțial, asociate în 2 cazuri unui lichen scleroatrophic și luind, de cele mai multe ori, o formă burjnantă.

În 8 cazuri din 9, autorii au practicat amputația totală sau parțială a penisului, în funcție de gradul de infiltrare al corpilor cavernoși; în amputațiile parțiale s-a respectat un perimetru de siguranță de 2 cm. Singura complicație în timp a fost uretrostomia tratată prin dilatații sau uretroplastie.

Într-un singur caz autorii au optat pentru un substitut al tratamentului chirurgical, adică pentru curieterapie cu Iridium¹⁹². Curierapia reprezintă un tratament conservator avînd ca indicații tumori cu talia sub 4 cm ale glandului sau ale șanțului balanopre-

puțial care nu infiltrează corpii cavernoși, apărute la subiecți tineri care ar fi afectați psihologic de amputație. În cazul curieterapiei și complicațiile pot fi severe (scleroze, ulceratii, necroze obligînd ele însăși la amputații secundare).

Indicațiile evidării ganglionare rămîn controversate (datorită complicațiilor secundare). Autorii propun evidarea în următoarele situații:

- Tumoare peste 5 cm;
- Tumoare infiltrînd corpii cavernoși;
- Prezența unor adenopatii palpabile în momentul luării în evidență care persistă după tratamentul leziunii primitive și după un tratament antibiotic și antiinflamator de 2—6 săptămîni.
- Prezența micrometastazelor la biopsia-exereză a grupului ganglionar „santinelă” de lîngă crosa saferei interne.

În celelalte cazuri se va opta pentru supraveghere clinică regulată, trimestrială, prelungită peste trei ani.

Se subliniază că speranța de viață a bolnavilor cu adenopatii inghinale metastatice netratate este foarte mică (95% decese la 3 ani) pe cînd evidarea ganglionară bilaterală permite o supraviețuire la 5 ani a 30—50% cazuri.

Dr. Smaranda Iosif

PROBLEME DE VENEROLOGIE

Lues florid la un copil de 9 ani

R. Nicolau, C. Sevcicu

Secția Dermato-Venerologie a Spitalului județean Deva

După observațiile lui Blanchet, ca și ale altor autori, reiese că homosexualitatea în epidemiologia bolilor venerice a ajuns în 1975 la 16% în Franța, indice ce marchează creșteri de la țară la țară în raport cu identificarea lor. În eventualitatea nedepistării surselor de infecție din luesul florid, corelată cu lipsa contactilor, clinicianul trebuie să se orienteze spre o eventuală homosexualitate masculină sau feminină.

Mediile sociale din care provin bolnavii nu trebuie să conducă la negarea apriorică a existenței acestor aberații sexuale; faptul că unii bolnavi sunt căsătoriți nu exclude de asemenea posibilitatea unei vieți homosexuale, concomitentă cu cea heterosexuală.

În luna ianuarie 1985 se prezintă la Serviciul de urologie copilul D.M., de 9 ani, pentru două leziuni localizate la nivelul șanțului balanoprepuțial și în jurul meatului urinar.

I se administrează tratamente locale, dezinfectante și unguente cu antibiotice.

Leziunile nu dispar, fapt ce determină trimiterea la serviciul de chirurgie.

Tratamentele aplicate sunt asemănătoare cu cele anterioare, rezultatele fiind nule.

În luna februarie cazul este examinat în Serviciul de dermatologie unde, alături de alte diagnostice, se suspicionează și un lues florid.

Serologia recoltată evidențiază pozitivitatea reacțiilor: V.D.R.L., cardiolipină, F.T.A.

Pacientul este internat în secția de dermatologie, ancheta epidemiologică relevând un contact sexual cu bolnavul G. P. de 16 ani.

Complementar menționăm că ancheta efectuată bolnavului G. P., internat ulterior cu diagnosticul de lues II florid, sifilide în resorbție, evidențiază în plus încă 5 contacti, dintre care 2 contaminați.

La examenul pe aparate nu se constată modificări semnificative. Din foaia de observație reținem proveniența copilului dintr-o familie dezorganizată și că este normal dezvoltat psihosomatic.

Examele locale pun în evidență o leziune de mărimea unei cireșe infiltrată, bine delimitată, de culoare roșie-violacee, neerodată, localizată

în șanțul balano-prepuțial (fig. 1) precum și o leziune cu aceleași caractere, situată pe buza meatului, de dimensiuni mai mici, nedureroasă, cu ușoară secreție (fig. 2).

În regiunile inghinale, ganglionii erau măriți de volum, duri, nedureroși, inegali, cu tegument de aspect normal. Perianal s-a evidențiat o leziune papuloasă, dură, infiltrată, ușor reliefată, iar în cavitatea



Fig. 1



Fig. 2

bucală pe mucoasa palatină și jugală citeva leziuni roșii-violacee, izolate, fără simptome subiective. Ultramicroscopia efectuată din leziunile de pe gland a fost negativă.

Clinic au fost luate în discuție următoarele diagnostice :

1. Șancrul și nodulii scabioși au fost excluși prin absența altor localizări, a aspectului clinic, precum și lipsa pruritului ;
2. Balanita erozivă circinată și granuloamele candidozice, prin caracterele leziunilor ;
3. Herpesul genital, eroziunile traumatiche, aftele și erupțiile medicamentoase, prin absența particularităților clinice care le caracterizează.

Examenul psihologic a evidențiat :

- intelect liminar ; tulburări instrumentale (disgrafie, dislexie și discalculie) ;

- maturitate socio-afectivă ;
- potențial intelectual normal, de nivel mediu ;
- carențe psihopedagogice de tip familial.

Terapia s-a efectuat conform schemelor actuale de tratament antiluetic, leziunile resorbindu-se în 2 săptămâni.

Cazul prezentat îl socotim deosebit pentru următoarele considerente :

- vîrsta la care a apărut maladia, contaminarea prin homosexualitate, cu relații neîntîmplătoare, contactele fiind repetate ;
- cazul a fost o verigă dintr-un lanț depistat ulterior ;
- neresorbirea șancrelor într-un interval de 30—45 de zile de la apariție, semnalîndu-se la un moment dat coexistența leziunilor de lues I și II interpretate ca un deficit imunitar.

Apariția sifiloamelor în zone diferite, variate ca mărime și vîrstă, pledează pentru contacte succesive. De asemenea apariția precoce a leziunilor secundare, în special cele bucale, este un argument în plus în favoarea acelor ce susțin perturbarea evoluției stadiale a sifilisului secundar în prezent.

În *concluzie*, putem afirma că leziunile localizate în sfera organelor genitale, indiferent de vîrsta pacientului, trebuie să orienteze medicul practician și asupra posibilității unei afecțiuni venerice.

BIBLIOGRAFIE

1. COLTOIU A. și colab. — *Dermato-Venerologie*, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1983.
2. NICOLAU ȘT. GH. — *Dermatologia și Venerologia*, Edit. Medicală, București, 1958.
3. POPESCU A. — *Boli cu transmitere sexuală*, Edit. Medicală, București, 1982.

Articol intrat în redacție la 23.V.1985.

Indicele de clasificare : 616—002.6—053.2

REFERATE

PSORIAZISUL ȘI UNTURA DE PEȘTE S. B. Bittiner, Lancet, 1988, 1, 378

Patogenia psoriazisului rămâne insuficient cunoscută; sistemul imunitar joacă, foarte probabil, un rol major. Par să existe în această afecțiune anomalii în utilizarea acizilor grași, în special a acidului arahidonic (AA).

Lucrări recente subliniau efectul benefic al unturii de pește în această dermatoză; compusul este bogat în acid eicosaplutanoic (EPA), acid gras cu 20 de atomi de carbon care se metabolizează pe aceleași căi metabolice ca AA.

Plecînd de la aceste date, autorii testează pe 32 de bolnavi cu psoriazis în plăci eficacitatea EPA în cadrul unui experiment dublu orb contra placebo. Ei observă la subiecții tratați cu EPA diminuarea semnificativă a eritemului, scuamelor și, în general, a suprafeței de tegument psoriazic și nici o ameliorare la subiecții sub placebo. De altfel, se cunoștea deja efectul antiinflamator al EPA în poliartrita reumatoidă și în dermatita atopică. Psoriazisul pare să devină o nouă indicație a acestei modalități terapeutice care are avantajul de a nu avea agresivitatea methotrexatului și etretinatului.

Dr. Smaranda Iosif

GURA SIDATICULUI, J. Laufer, Gaz. Med., 1988, 95, 9

Aspectele stomatologice care sugerează posibilitatea unei infecții HIV ajungă sau nu în stadiul de SIDA sînt următoarele:

- Leucoplazia păroasă, discretă sau evidentă, pe marginile treimii mijlocii a limbii sub formă de creste keratizice verticale, mai mult sau mai puțin proeminente;

- Veruci la nivelul comisurii labiale și pe vârful limbii datorate HPV-urilor;

- Stomatite veziculoase datorate herpes-virusurilor;

- Candidoze rebele la subiecți tineri plecînd de la un simplu perleș și ajungînd la leziuni profuze, uneori pseudotumorale, alteori papilomatoase.

Aspectele cele mai evocatoare sînt însă: 1. gingivo-stomatita ulcero-necrotică severă observată mai ales la toxicomani unde deficitul imunitar se asociază deficitului igienic; 2. o tumoare kaposiană izolată, violacee, fermă pe palatul dur sau moale.

Dr. Smaranda Iosif

PROBLEME DE TERAPEUTICĂ

Dermojetarea : o nouă/metodă de administrare locală a corticoizilor în dermatologie

R. Orăsan, I. Ștefan

Clinica Dermatologică (șeful clinicii : conf. dr. med. N. Maier)
I.M.F. Cluj-Napoca

În 1866, medicul francez H. Galante a inventat un aparat de injectare sub presiune, metodă denumită de el „acupunctură”. Metoda și aparatul au suferit modificări ulterioare de către Guerard (1972), Sutermaistern (1933) și Lockhart (1938). În 1959 Alfred Krantz, medic psihiatru, a simplificat mult injectorul sub presiune (ce necesita energie electrică sau gaz), producând un aparat portabil ideal pentru imunizările anti-variolice, BCG, antitifoide, antiparatifoide și antigripale. Aparatul a fost folosit cu succes în mica chirurgie, terapia stomatologică și în tatuaje. Un singur autor, în 20 de ani, a realizat peste 4 milioane de injectări cu această metodă în S.U.A.

În Clinica Dermatologică am folosit această metodă din anul 1986 ; peste 50 de pacienți au fost tratați cu preparate cortizonice, folosind pentru administrarea intradermică un dermojet.

MATERIAL ȘI METODA

Dermojetul este un aparat semiautomat, folosit pentru injectări multiple (fig. 1). Aparatul are o formă tubulară, cu lungimea de 18 cm și diametrul de 18 mm ; are o greutate de numai 280 g. Capacitatea este de 4,5 cm³, iar substanța injectată este forțată să treacă printr-un orificiu capilar cu diametrul de 0,1 mm. Adâncimea penetrației transcutane variază de la 2—4 mm, în funcție de tensiunea superficială a pielii și de distanța piele-dermojet.

1. Sterilizarea dermojetului : se face prin fierbere, întreg aparatul fiind introdus cca 20 min. în apa care fierbe, sau prin autoclavare, fără să se depășească temperatura de 130°C.

Nu se sterilizează la aer cald.

2. Umplerea aparatului : pîrghia se împinge puternic în jos. După desurubarea inelului zimțat al aparatului, se ia corpul seringii între degetul mare și arătător și prin câteva mișcări de rotație se trage în jos.

Substanța medicamentoasă se pune cu o seringă sterilă în cilindrul dermojetului. Aparatul se înșurubează din nou puternic (fig. 2).

3. Scoaterea aerului : după fiecare umplere aparatul trebuie golit de aer. Pentru aceasta cu butonul de declanșare apăsăat, se mișcă de 5—6 ori pîrghia de armare, pînă cînd medicamentul este expulzat prin duză într-un fascicul foarte fin.

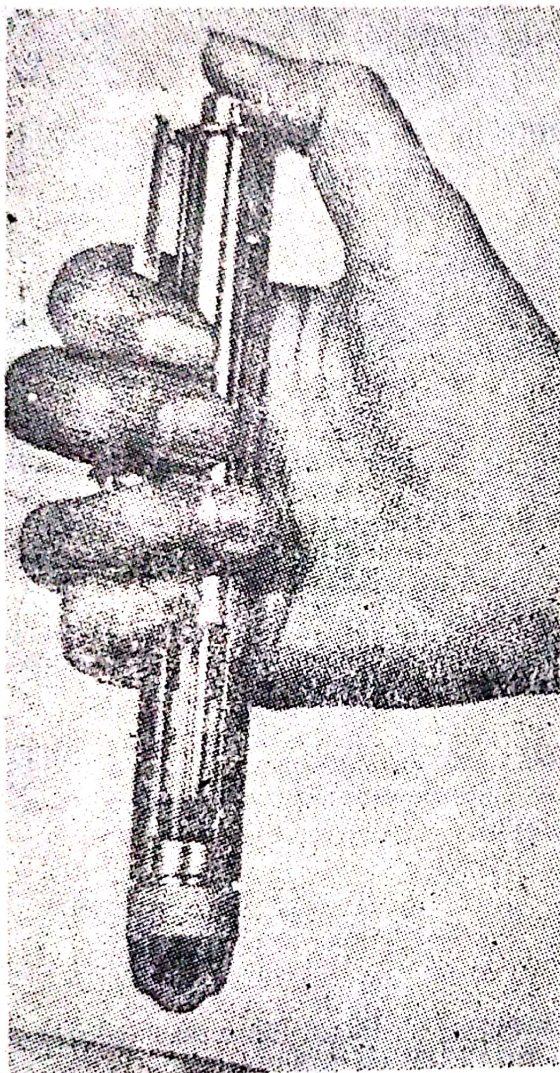


Fig. 1 — Aparatul dermojet.

4. Armarea : aparatul este menținut vertical cu duza îndreptată în jos. Pîrghia de armare este apăsată în jos pînă la refuz și apoi lăsată liber. Dacă manopera este însoțită de un clinchet, dermojetul este pregătit de lucru (fig. 3).

5. Efectuarea injecției : o apăsare pe buton declanșează impactul injectant. Se ține duza îndreptată către piele și apare o papulă. Cu cît duza este mai apropiată de piele cu atît profunzimea injecției este mai mare și urma lăsată mai mică. Injectarea poate fi efectuată în orice direcție dorită.

6. Curățirea aparatului : după deșurubarea capului se scoate containerul și se spală prin sprîțuirea cu o soluție sterilă de ser fiziologic.

Precauție : dermojetul se sterilizează ori de cîte ori se utilizează.

REZULTATE

Injectarea cortizonului intralezional este de dată relativ recentă ; noi am găsit date bibliografice doar despre beta-metazon, dexametazon, triamcinolon și metil prednisolon, în dermatologie. Unele dintre aceste suspensii cortizonice sînt cu efect retard. Dermojetarea a fost folosită la peste 50 de pacienți ce au prezentat următoarele afecțiuni :

Fig. 2 — Umplerea dermojetului.



— peladă : 25 de cazuri ; primele rezultate au apărut la o lună de la tratament, și au răspuns în totalitate la tratament ;

— alopecie difuză : 1 caz, la care s-a dermojetat diprophos, o pericadă de aproximativ 8 luni (7 dermojetări) pe segmente de aproximativ 3 cm². La un an de la prima injectare părul era crescut în totalitate ;

— cheloizi : 10 cazuri, dermojetarea permițînd o introducere mai ușoară a cortizonului intralezional ; leziunile s-au redus, iar metoda a fost asociată cu radioterapie Chaoul ;

— psoriazis pustulos : 1 caz, care a răspuns parțial la dermojetarea diprophosului în pustule ;

— prurigo cronic : 4 cazuri cu leziuni minime, dermojetarea cortizonului a produs vindecarea leziunilor și dispariția pruritului ;

— lichen plan : 5 cazuri ;

— plăci sclerodermiforme . 5 cazuri, dermojetarea cortizonului a permis înmușierea leziunilor.

DISCUȚII

Corticoterapia locală în dermatologie, descoperită în urmă cu aproximativ 50 de ani, a constituit un progres terapeutic indiscutabil. Ea a eliminat efectele secundare ale corticoterapiei după administrarea gene-

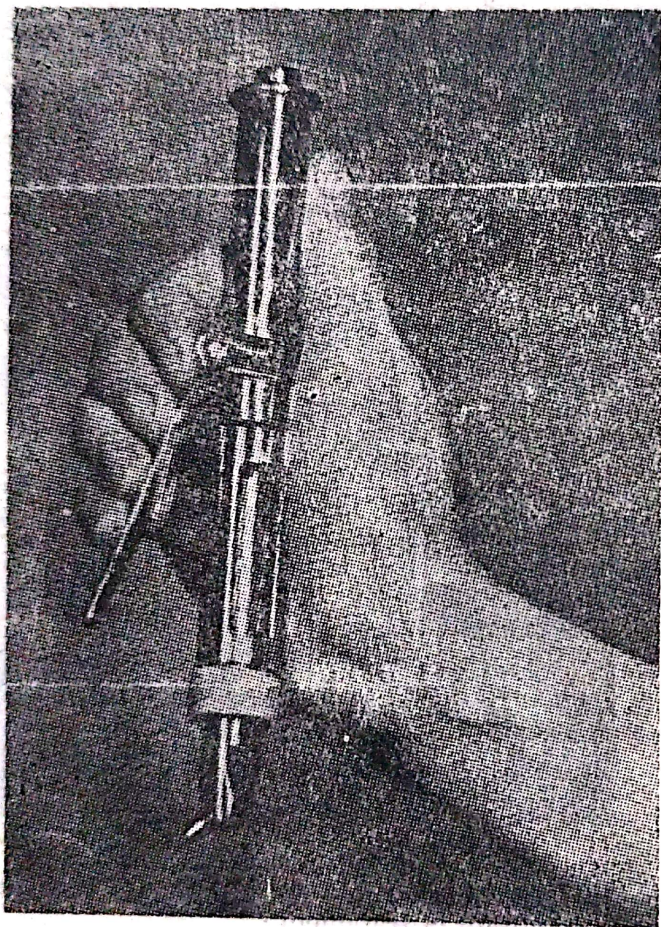


Fig. 3 — Armarea dermojetului.

rală. Diprophosul folosit în majoritatea dermojetărilor este un derivat betametazonic cu efect retard. Prin această metodă s-a realizat o concentrație ridicată de cortizon într-un anumit loc, în toate afecțiunile descrise mai sus.

S-a calculat că metoda dermojetică are un preț de cost de 10 ori mai redus decât cea cu seringă și se efectuează de 6-10 ori mai rapid decât aceasta. Ea elimină riscul producerii hepatitei virale și permite rezultate chiar la folosirea diluțiilor. Există dermojete pentru administrări intradermice, subcutanate și intramusculare, ceea ce va permite în viitor o utilizare pe scară mai mare, metoda nefiind dureroasă.

În Cluj-Napoca o firmă particulară urmează să scoată pe piață dermojete la prețuri de cost accesibile.

BIBLIOGRAFIE

1. BERGOUIGHAN M., BERTHOT M. — Notre expérience de la méthode et de l'appareil de A. Krantz (Dermo-Jet) dans le traitement de certaines douleurs fonctionnelles. *J. Méd. Bordeaux*, 1960, 549—581.
2. CHOBERT BRION, FONTAINE I. — Injections intradermiques et transcutanées sans aiguille, *Bull. Acad. Veter.*, 1960, 9, 507—512.
3. HARA Y. — Intralezional therapy of Triamcinolone Diacetat in psoriasis and other dermatoses. Application of pressure injector Dermo-Jet. *Dept. Dermatology, Ryusyu Univ.*, 1964.
4. KRANTZ A. — L'injecteur sans aiguille Dermo-Jet, *Presse Méd.*, 1959, 48, 1807.
5. MALAPLATE J. — Vaccination intradermique par le BCG au moyen du Dermo-Jet, *Rev. TBC*, 1963, 27, 18.
6. MARTIN DU PAN — Air gun used for vaccination, *Med. Trib.*, 1965, 21, 7.
7. PUISSEUR J. A. — El Dermo-Jet, *Gaceta veterinaria*, 1969, 27, 261—270.

Articol intrat în redacție la 11.VI.1990.

Indicele de clasificare : 616.5—085.361.453:615.417.2

REFERATE

WARFARINA IMPOTRIVA CALCINOZEI. J. Perron, *Gaz. Méd.*, 1988, 95, 25, 76

Warfarina în doze mici — 1 mg/zi — este eficientă în calcinozele generalizate din sclerodermii și din dermatopolimiozite.

Se presupune că ea diminuează excesul tisular al acidului gamma-carboxiglutamic care constituie patul calcifi-

cărilor în țesuturile alterate. Ameliorarea este obiectivată prin diminuarea fixării scintigrafice extraosoase a Tc^{99} .

Warfarina nu asigură distrucția leziunilor deja constituite ci numai previne formarea lor.

Această metodă terapeutică se bucură de o bună toleranță.

Dr. Smaranda Iosif

HIDROSADENITA SUPURATIVĂ ASOCIATĂ CU UTILIZAREA CONTRACEPTIVELOR ORALE. A. J. Stellon și colab., *Gaz. Méd.*, 1989, 96, 8, 78

Utilizarea anticoncepționalelor orale poate conduce la o hidrosadenită supurată? În favoarea acestei ipoteze pledeză, după autori, instalarea hidrosadenitei supurate în cursul unui tratament cu estroprogestative (7 paciente), vindecarea hidrosadenitei după oprirea anticoncepționalelor (2 paci-

ente) sau prin creșterea titrului estrogenilor din pilulă (4 paciente).

Autorii fac un paralelism între hidrosadenita supurată și acneea vulgară a cărei androgenodependență este bine cunoscută.

În practică se recomandă, pentru evitarea hidrosadenitei supurate secundară anticoncepționalelor orale fie utilizarea unei alte metode anticoncepționale, fie administrarea unui anticoncepțional cu proprietăți estrogenice mai marcate.

Dr. Smaranda Iosif

LUCITA HIBERNALĂ BENIGNĂ, O NOUA ENTITATE, M. Jeanmougin, F. Pozo di Borgo, J. R. Manciet, J. P. Moulin, J. Civatte, Journées Dermatologique, Paris, 1989, p. 95

Din analiza a 38 de pacienți prezentând o erupție facială cu aspect clinic relativ omogen instalată în timpul sporturilor de iarnă și denumită de autori lucita hibernală benignă (LHB) au reieșit următoarele:

- Ginotropismul afecțiunii (79% femei);
- Debutul la vârste tinere (media 20 de ani);
- Frecvența antecedentelor familiale de atopie (47% cazuri);
- Absența unui anumit fenotip cutanat printre subiecții interesați.
- Prezența în istoric a unei expuneri brutale la un soare strălucitor, la peste 1300 m altitudine a unui subiect nebronzat (81%).
- Un interval de apariție a dermatozei de 3 până la 12 ore după expunerea la soare (în medie 3 ore).
- Un aspect clinic cvasiidentific: erupție facială — predominând pe frunte, țiple, pomeți și lobii urechii — de placarde eritemato-violacee inflamator-edematoase cu edeme palpe-

brale importante realizând un aspect de pseudoedem Quincke.

- Absența semnelor generale (eventual febriculă);

- Dispariție spontană după câteva zile de întineric, dar recidive la expuneri solare brutale ulterioare.

- Explorările fotobiologice uzuale negative (test Saidman, fotopachteste).

Autorii consideră că există o înrudire strânsă între lucita hibernală benignă și lucita estivală benignă, pacienții cu LHB prezentați fiind selecționați din 170 de pacienți cu LEB.

Diagnosticul diferențial se face cu criopatiile, dermita de contact la cosmetice, dermatita atopică în puseu, eritemul polimorf recidivant fotoindus, toxidermiile (nici o priză de medicamente la seria analizată).

Patogenic, fotosensibilizarea pare să fie secundară acumulării brutale de fotoproduși (derivați din „sunburn cells”) datorită expunerii intense la soare a unui tegument nepregătit; aceștia ar induce o reacție toxică și/sau imunologică regională.

Terapeutic, LHB poate fi prevenită prin administrarea de carotenoizi (Phénoro) asociați cu topice ecran și eventual prin câteva ședințe de PUVA-terapie.

Dr. Smaranda Iosif

Angiolupoid Brocq-Pautrier

Dr. Rodica Cosgarea, dr. Salomeca Druță, dr. N. Maier

Clinica Dermatologie (șeful clinicii : conf. dr. Nicolae Maier)
Spitalul clinic Cluj

REZUMAT

Sînt trecute în revistă perturbările sistemului imun, cu diminuarea activității imuno-celulare și hiperfuncția imunității umorale în cadrul sarcoidozei.

Sînt arătate criteriile clinice și radiologice de diagnostic, precum și valoarea enzimei de conversie a angiotensinei ca indicator evolutiv.

Este prezentat cazul unui pacient care asociază leziuni cutanate de angiolupoid cu adneopatii hilare bilaterale, leziuni ale tractului respirator superior și conjunctivale, alături de o imagine histologică cu structură granulomatoasă, fără cazeificare și negativitatea intradermoreacțiilor la paleoantigeni. Tratamentul inițial cu antipaludice albe de sinteză a fost urmat de corticoterapie în doze moderate care a ameliorat atît aspectul cutanat, cît și afectarea ganglionară hilară.

*Sarcoidoză
Imunitate*

Sarcoidoza este definită ca o afecțiune sistemică granulomatoasă, cu etiologie încă necunoscută și cu o anumită predispoziție genetică : formele cronice aparțin în general grupului HLA B₁₃, iar formele acute, grupului HLA B₈.

Este asociată cu perturbări ale sistemului imun manifestate prin deprimarea imunității mediate celular. Aceasta este susținută *in vivo* prin lipsa reactivității cutanate la tuberculină și la alți antigeni, iar *in vitro* prin alterarea funcțiilor limfocitului T cu dezechilibru al subpopulațiilor limfocitare T din sângele periferic. S-a demonstrat că bolnavii cu sarcoidoză au valori crescute ale raportului limfocitelor T_H/T_S și procentaj scăzut de celule OKT₃ și OKT₈ deci de celule T supresoare.

Pe de altă parte, s-a pus în evidență prezența complexelor imune circulante și a autoanticorpilor dovedind o alterare a imunității umorale în sensul unei hiperfuncții. Limfocitele T activate stimulează acti-

* Comunicare U.S.S.M., Filiala Cluj, Dermatologie 24.XI.1989.

vitătea limfocitelor B determinând secreție crescută de imunoglobuline, creșterea complexelor imune, apariția factorului reumatoid, a factorului antinuclear, anticorpilor antimitocondriali, antitiroidieni și anti-mușchi neted.

Factorul chemotactic al macrofagului este un stimul inițial în formarea granulomului sarcoidic. Macrofagele, monocitele sînt reținute, acumulate în unele țesuturi prin inhibarea migrării lor, determinînd secundar depresie imunitară de tip celular prin fixarea imunocitelor sub forma granuloamelor.

Diagnosticul de sarcoidoză este susținut pe baza elementelor clinice și radiologice, a prezenței în leziunile cutanate de granuloame cu epitelioid, fără cazeificare și aceasta în absența unei infecții tuberculoase sau fungice.

Leziunile cutanate sînt polimorfe și se manifestă sub formă de sarcoide cu noduli mici, noduli mari, angiolutoid, lupus pernio, sarcoide difuze, eriteme circumscrise, forme lichenoide, sarcoide hipodermice, eritem nodos, leziuni ale mucoaselor nazală, faringiană, laringiană, macrocheilită granulomatoasă.

Leziunile cutanate se asociază cu manifestări pulmonare, limfadenopatii, leziuni oculare, osoase, articulare, hipertrofia parotidelor, modificări neurologice.

Stadializarea sarcoidozei se face în funcție de criteriile radiologice astfel: stadiul I — prinderea ganglionilor mediastinali, st. II (proliferativ), modificarea parenchimului pulmonar odată cu retragerea ganglionilor mediastinali (antagonism), st. III (a, b) fibroze, atelectazie, caverne, calcifieri, reducerea complianței pulmonare.

În sarcoidoză s-au pus în evidență tulburări ale metabolismului calciului în sensul unei hipercalcemii și hipercalciurii. Acestea sînt însă intermitente și reversibile sub corticoterapie ceea ce le diferențiază de hiperparatiroidism. Este incriminată în patogenia lor o absorbție intestinală crescută a calciului printr-o hipersensibilitate la vitamina D.

Enzima de conversie a angiotensinei este considerată ca un marker evolutiv și al eficienței terapeutice avînd valori crescute în sarcoidoză. Ea este produsă de granuloamele sarcoide metabolic active, în celulele epitelioid. Enzima scade în perioadele de inactivitate și în urma tratamentului steroid. Nu poate fi considerată ca un marker specific deoarece este crescută și în alte granulomatoze: boala Hodgkin, pneumoconioze, micoze de sistem, boli virale. Este deci un indicator evolutiv și nu diagnostic.

Între manifestările cutanate, angiolutoidul Brocq-Pautrier apare cu o frecvență de 40% în cadrul sarcoidozei. Prezentăm un bolnav care asociază un angiolutoid cu leziuni hipodermice și limfadenopatie hilară.

PREZENTAREA CAZULUI

Pacientul C. D., în vîrstă de 32 de ani, de profesie lăcătuș, a fost internat în clinică în luna septembrie 1989 pentru un placard eritematos și infiltrat centrozacial care cuprindea piramida nazală și zonele paranasale.

Primele leziuni au apărut în urmă cu cinci ani printr-un eritem difuz la nivelul piramidei nazale, telangiectazii care au devenit treptat tot mai mai evidente. Interpretate la început, în mai multe servicii spita-

licești ca leziuni de lupus eritematos cronic a făcut tratament general cu antipaludice albe de sinteză iar local cu dermatocorticoizi, cu ameliorări de scurtă durată. Leziunile infiltrative și telangiectaziile s-au intensificat, au devenit constante, păstrind aceeași localizare.

La examenul clinic general nu s-au pus în evidență modificări patologice.

La examenul clinic general nu s-au pus în evidență modificări nent, roșu-violaceu, cu contur net, suprafața netedă-lucioasă, cu numeroase venectazii, ramificate, unele de calibru mai mare. Acest placard se întindea de pe fețele laterale ale nasului și paranasal (fig. 1 și 2).



Fig. 1 — Aspect clinic de angiolutoid la nivelul piramidei nazale.

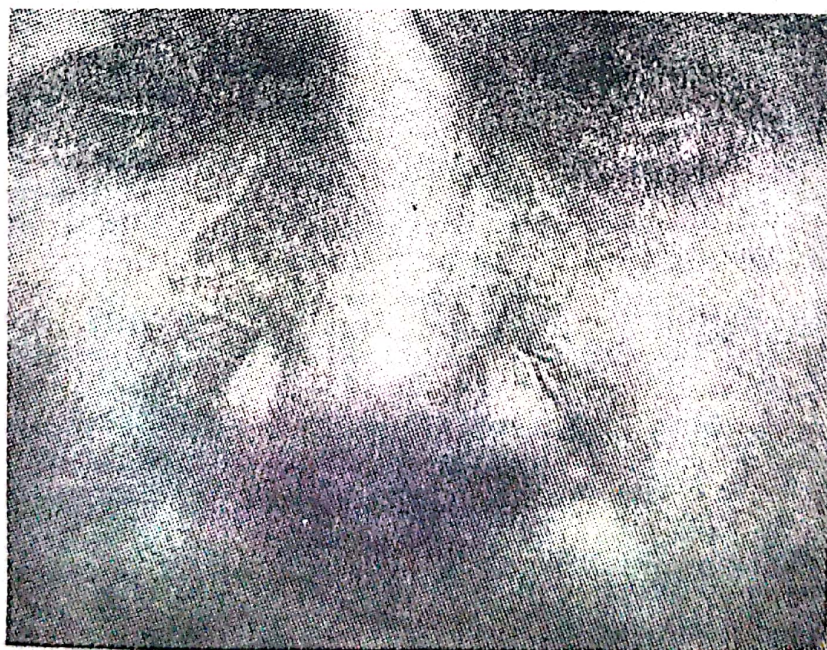


Fig. 2 — Același aspect clinic : detaliu.

La nivelul coapsei drepte, pe jața anterioară, prezenta o formațiune nodulară cu diametru de 4—5 cm, bine delimitată, rotundă, fermă, neinflamatorie, culoare normală a pielii, cu orificiile foliculare mai evidente, lipsite de fire de păr.

Conjunctivele bulbare erau hiperemice.

Examenul histopatologic cutanat a pus în evidență sub un epiderm normal, la nivelul dermului, în infiltrat difuz, organizat în unele zone în granuloame circumscrise, cu limite nete, formate aproape în totalitate din celule epitelioid, rare celule gigante cu nucleu periferic și o coroană limfocitară la periferia nodulilor. Nu s-au evidențiat zone de necroză cazeoasă (fig. 3, 4, 5).



Fig. 3 — Ex. histopatologic: infiltrat granulomatos format din celule epitelioid cu degenerescență fibrinoidă în centrul infiltratului.

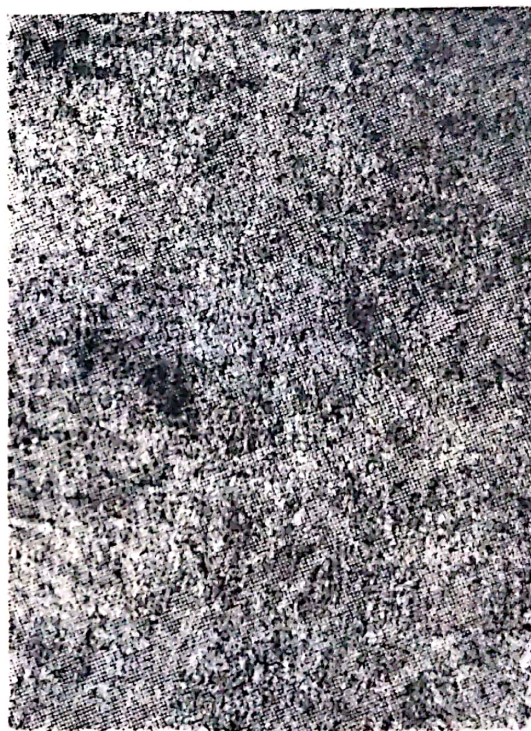


Fig. 4 — Infiltrat format din epitelioid, limfocite, o celulă gigantă central, absența cazeificării.

Examenul O.R.L. a evidențiat congestia mucoasei nazale și faringiene, leziuni telangiectazice endonazale, la nivelul vestibulului precum și o deviație de sept.

Ex. radiologice: radiografiile de mâini și calotă nu arătau modificări patologice. Radiografia toracică și tomografiile au pus în evidență adenopatii hilare bilaterale, interbronșice joase, necompresive și fără atingerea parenchimului pulmonar.

Probele biologice au fost următoarele: VSH = 4/9 mm, NL = 7 100/mm³, N = 68%, L = 20%; M = 11%; E = 1%; Hb = 13,2 g%, glicemia = 82 mg%, TGP = 10 UI, timol = 2 UMI, calcemia 4,8 mEq/l, proteine serice = 6,8 g%, albumine = 53%, alfa 1 = 3%, alfa 2 = 7%, beta = 13%, gamma = 24%.

Explorarea imunității umorale a arătat : $IgA = 242$ UI, $IgM = 210$ UI, $IgG = 206$ UI, complexe imune circulante $= 170 \times 10^{-3}$, $C_3 = 71$ mg%, AAN = negativ.

Testele de explorare ale imunității celulare au arătat anergie la paleoantigeni (tuberculină, anatoxină stafilococică, streptococică, candidă).



Fig. 5 — Aceleași aspecte de infiltrat dermic, celulă gigantă în curs de constituire.

Nu s-a efectuat testul Kveim din motive tehnice.

Dozarea enzimei de conversie a angiotensinei nu a putut fi efectuată tot din motive obiective.

S-au administrat pe cale generală prednison 20 mg/zi și clorochin 200 mg/zi; local s-au aplicat dermatocorticoizi, criomasaaj, electrocauterizarea telangiectaziilor mai mari. După șase săptămâni de la începerea tratamentului s-a obținut o ameliorare a eritemului și aspectului infiltrativ. După încă trei săptămâni s-a constatat o situație staționară, motiv pentru care s-a crescut doza de prednison la 30 mg/zi, iar clorochinul, 200 mg/zi s-a administrat în zile alternative. De menționat dispariția adenopatiei hilare la controlul efectuat.

DISCUȚII

Cazul prezentat a întrunit pe lângă aspectele clinice — angiolutoid, leziuni nodulare hipodermice, ale mucoasei nazale și faringiene — și criterii radiologice (adenopatii hilare bilaterale), histologice, imunologice determinând încadrarea sa în stadiul I de sarcoidoză.

Pe baza acestor criterii s-a exclus posibilitatea unui lupus tuberculos, lupus eritematos cronic, limfocitom cutanat, acnee rozacee, alternație ridicate de aspectul clinic.

Unii autori consideră importante tulburările metabolismului calciului. Battesti le apreciază însă ca fiind rare (1/3 din cazuri) în aceeași situație înscriindu-se și cazul nostru. Unii autori apreciază însă aceste modificări ca fiind intermitente, aceasta putând explica valorile normale surprinse de noi. Pentru o mai exactă apreciere ar fi nevoie de monitorizarea acestor parametri.

Din punct de vedere imunologic, la cazul nostru este mai pronunțată deprimarea imunității celulare fără o evidentă hiperfuncție imunitar-umorală posibil și din cauza tratamentului anterior cu antipaludice de sinteză care au ameliorat doar pentru perioade scurte de timp leziunile cutanate fără a putea împiedica apariția celor limfoganglionare.

Incompetența sistemului imun celular care este controlat de timus, ar putea fi restaurată fie prin transplant timic, fie prin variate extracte timice necelulare, ca factorul umoral timic.

Spiteri a observat după tratament de o lună cu acest factor, ameliorarea parametrilor imunologici dar fără ameliorare clinică.

Thivolet a administrat produsul TP 5, un pentapeptid sintetic corespunzător timopoetinei 32—36 și care induce maturarea timocitelor și inhibă diferențierea celulelor B. El a obținut o evidentă ameliorare clinică cutanată, pulmonară, ameliorarea statusului imun celular fără a nota intoleranță la acest preparat.

Terapia medicamentoasă curentă constă din administrarea sistemică și locală a corticosteroizilor în cele mai mici doze posibile, sau injectate intralezional.

Clorochinul se folosește de aproximativ 30 de ani în formele clinice fibroase. Stabilizează membrana lizosomală a macrofagelor, previne transcripția ADN-ului limfocitar prin intercalare, inhibând astfel reacția imunologică în procesul patologic. Se administrează 200 mg/zi în zile alternative, nu mai mult de 9 luni, diminuând astfel riscul complicațiilor oculare.

Metotrexatul inhibă reductaza acidului folic și interferează și sinteza ADN-ului. Se administrează în doze de 25 mg/săpt.

În 1983, Waldinfer a folosit prima dată cu succes retinoizii aromatici la un pacient rezistent la celelalte tratamente, în doză de 40 mg izotretinoin/zi. Se pare că intervine ca imunomodulator, antiinflamator.

Nici o terapie nu s-a dovedit a fi însă total eficientă.

În ceea ce ne privește, am preferat asocierea corticoterapiei în doză moderată cu clorochinul administrat în zile alternative pentru a le însuma sau completa efectele, până la rezoluția leziunilor, dar nu mai puțin de 6 luni, urmînd eventual reducerea dozei prednisonului menținut singur în terapia de întreținere. Conduita terapeutică va fi însă dictată de evoluția ulterioară.

În concluzie, putem considera sarcoidoza nu neapărat ca o afecțiune de excepție, ci ca o posibilitate patologică ce trebuie discutată diferențial în multe situații și care necesită o investigație paraclinică amplă, complexă.

BIBLIOGRAFIE

1. BATTESTI J. B. — Critères de diagnostic de la sarcoidose, *Nouv. Presse Méd.*, 1981, 10, 673.
2. PICARD O. — Sarcoidose, un aspect cutané méconnu, *Ann. Dermatol. Vénérol.*, 1987, 114, 1436—1438.

3. PFEIFT B., PULLMANN H. — Kutane Sarkoidosen, Z. Hautkr., 1986, 61, 1311—1317.
4. SPITIERI M. A., MATTEY F., GORDON T. și colb. — *Lupus pernio*, a clinical and radiological study of thirty five cases, Br. J. Dermatol., 1985, 112, 315—322.
5. THIVOLET J. — Therapeutic use of TP5 in sarcoidoses of the Skin, Clinical Immunology and Immunopathology, 1983, 26, 350—360.
6. VEIEN N. — Cutaneous sarcoidoses treated with methotrexate, Br. J. Dermatol., 1977, 97, 213.
7. WALDINGER și colab. — Treatment of cutaneous sarcoidosis with isotretinoin, Arch. Dermatol., 1983, 119, 1003.

Articol intrat în redacție la 16.II.1990.

Indicele de clasificare : 616—006.44:616—097

SUMMARY

Roșica Cosgarea, Salomeea Druță, N. Maier — BROCC-PAUTRIER ANGIO-LUPOID

The disturbances of the immune system, with a decrease of the immunocellular activity and the hyperfunction of humoral immunity in the framework of sarcoidosis, are reviewed.

The clinical and radiological diagnostic criteria, as well as the value of the angiotensin converting enzyme as an evolutive indicator are shown.

Authors report the case of a patient in whom are associated angiolutoid cutaneous lesions with bilateral hilar adenopathies, lesions of the upper respiratory tract and conjunctival lesions, besides a histological picture with a granulomatous structure, without caseification and negativity of intradermoreactions to paleoantigens. The initial treatment by white synthetic antimalarials was followed by a corticotherapy at moderate doses, which improved both the cutaneous aspect and the state of the diseased hilar lymph nodes.

РЕЗЮМЕ

Родика Косгара, Саломея Друца, Н. Майер — АНДЖИОЛУПОИД БРОК-ПАУТРИЕР

Представлены нарушения иммунной системы, с сокращением иммуно-ячейной деятельности и гиперфункции гуморальной иммунности в рамках саркоидоза.

Представлены клинические и радиологические критерии диагноза, а так же и значение фермента конверсии ангиотензина как эволютивный указатель.

Представлен случай больного, ассоциирующий кожные раны ангиолупоида двухсторонних хиларных аденопатий, раны дыхательного верхнего пути и связательные, рядом с истологическим изображением грануломатозного строения, безотрицания внутридермо реакций у палеоантиген. Первоначальное лечение антипалудных белых синтеза следован кортикотерапией умеренными дозами, улучшающие как кожный аспект, так и ганглионарное илярное затрагивание.

REFERATE

PSORIAZISUL ÎN CONTEXTUL INFECȚIEI HIV, Journées Dermatologiques, Paris, 8—11 martie 1989

Asocierea psoriazisului cu infecția HIV a fost semnalată pentru prima oară în publicațiile de limbă engleză în 1985.

Incidența psoriazisului printre pacienții HIV-pozitivi nu pare a fi mai mare comparativ cu populația normală.

De cele mai multe ori psoriazisul la subiecții HIV-pozitivi (asimptomatici, ARC, AIDS) este de prim puseu: într-un număr mai restrâns de cazuri asistăm la agravarea brutală a unui psoriazis preexistent.

Psoriazisul la subiecții HIV-pozitivi are următoarele caracteristici:

- exantem întins, ajuns aproape în stadiul de eridrodermie exfoliativă;
- interesarea pliurilor;
- prezența unei keratodermii palmo-plantare invalidante, asociată uneori și cu existența de pustule;
- afectarea unghială întovărășită deseori și de interesarea articulațiilor.

La subiecții HIV-pozitivi, psoriazisul este foarte rezistent la tratament și recidivează frecvent, recidivele fiind adesea induse de infecții.

A aborda problema tratamentului psoriazicilor HIV-pozitivi înseamnă a discuta o problemă dificilă pe de o parte datorită severității afecțiunii și pe de altă parte a numărului redus de cazuri tratate și raportate în literatura de specialitate, ceea ce ridică dificultăți în aprecierea rezultatelor și efectelor secundare ale manevrelor terapeutice. Se pot afirma însă următoarele:

— Tratamentele locale sînt, în majoritatea cazurilor, insuficiente; utilizarea dermatocorticoizilor trebuie prohibită fiind vorba de exaneme întinse cu posibilitatea inducerii unei depresii imunitare prin resorbția transcutană a corticoidului.

— PUVA-terapia dă uneori rezultate bune, mai ales dacă subiecții nu au infecții oportuniste: ea are însă inconvenientul de a determina o depresie

imunitară și s-a raportat apariția de tumori kaposiene și infecții oportuniste sub PUVA-terapie.

Dr. Jeanne Obiaka

SIFILISUL ÎN CONTEXTUL INFECȚIEI HIV, Journées Dermatologiques, Paris, 8—11 martie 1989

Raporturile între infecția luetică și infecția HIV sînt de un interes crescînd datorită următoarelor fapte:

— Creșterea incidenței globale a sifilisului începînd din 1987;

— Deplasarea riscului infecției HIV în anumite țări (mai ales în S.U.A.) de la homosexuali la toxicomani și prostituate, sifilisul devenind astfel un marker al riscului infecției HIV.

Din studiul cazurilor de sifilis evoluînd în contextul infecției HIV se desprind următoarele particularități:

— Prezența unor aspecte semiologice insolite: în stadiul primar, șancre nodulare; în stadiul secundar, frecvența sifilidelor ulcero-necrotice, prezența de keratodermii palmo-plantare circinate, de erupții îmbrăcînd aspectul de livedo inflamator sau a unor exaneme extrem de polimorfe.

— Precocitatea neurosifilisului — contemporan uneori cu accidentul primar și exprimat printr-o encefalită sau printr-un sifilis meningo-vascular cu hemiplegie, paralizie de nervi cranieni, tulburări de cunoaștere.

— Eșecul terapeutic al schemelor penicilinice scurte.

Pentru precizarea diagnosticului se impune coroborarea rezultatelor ultramicroscopiei leziunilor (indiferent de stadiu) cu al examenului histopatologic (care evidențiază un infiltrat limfoplasmocitar evocator pentru diagnostic) și cu examenul serologic în diluții mari.

Dr. Jeanne Obiaka

Anetodermii : considerații clinice și etiopatogenice pe marginea a două cazuri

D. Forsea, P. Trifu, K. Matanis, R. Zdrafcovici, Liana Suciu

Clinica I Dermatologie, Spitalul Clinic Colentina (șeful clinicii : prof. Al. Colțoiu),
București

REZUMAT

Prezentind caracteristicile clinico-morfologice ale anetodermiilor primitive, autorii insistă asupra dificultăților de încadrare a unor erupții anetodermice, care întâlnesc caracteristici aparținând mai multor tipuri morfoclinice.

Se prezintă două cazuri personale cu leziuni intricate de tip inflamator și neinflamator : cazul unei femei de 33 ani cu leziuni anetodermice eritemato-urticariene de tip Jadassohn-Pellizzari, dar și cu leziuni neinflamatorii de tip Schweninger-Buzzi, ce sugerează o mastocitoză maculo-papuloasă sau o morjee în picături ; un al doilea caz, de sex masculin, de 28 de ani, prezenta leziuni tipice clinic și histopatologic de tip neinflamator Schweninger-Buzzi, dar care au debutat prin leziuni eritematoase inflamatorii.

Se relevă asocierea foarte probabil neintimplătoare a leziunilor anetodermice la acest bolnav cu leziuni tipice de lupus eritematos cronic diseminat.

Discutind limitele clasificărilor morfoclinice, autorii propun o clasificare etiopatogenică a anetodermiilor primitive și secundare remarcând reducerea „anetodermiilor idiopatice” pe măsură ce se largesc posibilitățile de investigație și identificarea cauzelor ce pot determina leziuni anetodermice — simptom, sindrom sau boală.

Dermatologie
Leziuni
Etiopatogenie

Anetodermia, ca leziune elementară particulară, reprezintă o atrofie maculară circumscrisă care oferă la palpare senzația de „orificiu hernial” la nivelul dermului, epidermul apărând subțiat, moale, plicaturat, flasc sau destins prin proiecția conținutului dermohipodermic. Astfel de leziuni pot fi întâlnite relativ frecvent pe suprafața cutanată cu semnificații foarte diferite, de cele mai multe ori consecutive unor leziuni inflamatorii sau traumatice ajunse în stadiul de atrofie cicatriceală. Uneori, leziunile sînt numeroase, au un caracter eruptiv și particularități morfoclinice și evolutive. În astfel de situații, se vorbește de anetodermii și tendința unor autori de a le considera entități nosologice pare justificată.

Dermatovenerologia, vol. XXXV, nr. 2, anul 1990

Există mai multe clasificări ale anetodermiilor.

Identificarea diferitelor tipuri se bazează, însă, pe particularitățile leziunilor din stadiul preatrofic. De aceea, există deosebiri în ceea ce privește conturarea unui anumit tip de anetodermie și controverse în ce privește clasificarea anetodermiilor.

Pe baza datelor din literatură putem clasifica anetodermiile în: primitive (idiopatice) și secundare.

1. În grupul anetodermiilor primitive sînt incluse următoarele tipuri:

1. Anetodermie eritematoasă Jadassohn (1892), caracterizată la debut prin leziuni maculare sau papuloase eritemato-violacee, ce se extind excentric ajungînd la 0,5—3 cm diametru. Treptat, centrul se decolorează, epidermul se atrofiază devenind moale, depresibil. În stadiul avansat, leziunile persistînd indefinit, au aspectul tipic anetodermic, descris ca „pseudohernie flască” cu tegumentul alb-gălbui conturat de un inel eritematos, lipsite de simptomatologie subiectivă.

Unii autori semnalează rezoluția spontană a unora din leziunile anetodermice.

Erupția este mai frecventă la femeile tinere și este constituită de obicei din leziuni relativ puțin numeroase, localizate la nivelul trunchiului, coapselor, brațelor și, mai rar, pe gît și față.

Histopatologic, într-un stadiu precoce dermul este edematos, iar în jurul vaselor și anexelor se identifică un infiltrat inflamator predominant limfocitar. În stadiul avansat, aceste aspecte dispar. Colagenul dermic se reduce, iar țesutul elastic apare fragmentat sau dispare începînd de sus din zona subpapilară, extinzîndu-se în profunzime, lăsînd o zonă conică lipsită de fibre elastice (Rook). În unele cazuri, fasciculele colagene apar edemațiate și omogenizate (Duperrat, Korting, Lever).

2. Anetodermia urticariană Pellizzari (1884). Este o formă rară ce debutează prin macule eritematoase și elemente reliefate cu caracter urticarian, de obicei pruriginoase, cu tendință la grupare și simetrie, ce vor evolua spre atrofie maculară sau difuză.

În cazul localizărilor la nivelul feței determină *blepharochalazis*, alungirea lobulilor urechilor, facies ridat, fenomene de senilitate precoce (Degos). Acest tip de anetodermie este raliat de unii autori primului grup de anetodermii eritematoase, iar după alți autori ar aparține, cel puțin în stadiile avansate, atrofiei maculoase Schweninger-Buzzi.

3. Anetodermia Schweninger-Buzzi se caracterizează prin lipsa caracterelor inflamatorii ale leziunilor chiar din stadiile incipiente. Afecțiunea este mai frecventă la femei cu vârste cuprinse între 30 și 50 de ani.

Clinic, se prezintă prin apariția unor elemente papuloase de culoarea pielii normale ce se măresc în diametru ajungînd la 1—2 cm. Elementele eruptive, în număr considerabil, 30—40 sau chiar peste 200 (Rook) sînt diseminate simetric mai ales pe spate, umeri, fețele de extensie ale brațelor și mai rar la nivelul altor regiuni topografice.

Examenul histopatologic cît și studiile histochimice și de microscopie electronică identifică autonomia acestui tip de anetodermie primitivă idiopatică prin lipsa oricărui infiltrat inflamator la nivelul leziunilor, fragmentarea fibrelor elastice, rarefacția sau dispariția lor, iar fibrele colagene sînt evident îngustate (Rook).

4. Anetodermia buloasă Alexander sau atrofia penfigoidă este o formă rară în care leziunile precoce au un caracter bulos.

Această clasificare, bazată pe date de observație clinică și studii de microscopie optică, este evident nesatisfăcătoare. Există o serie de date recente care argumentează posibilitatea ca leziunile inițiale eritematoase, urticariene, buloase să fie înlocuite în stadiile avansate de atrofie maculară, fără caractere inflamatorii. De altfel, de multe ori, leziunile se asociază, încât încadrarea într-unul din tipurile clinice descrise devine dificilă. Pe de altă parte, o serie de anetodermii „idiopatrice” primitive devin „secundare” prin identificarea cauzei sau a contextului morfopatologic în care leziunile au apărut, afecțiunea pierzându-și autonomia, leziunile căpătând valoare de simptom sau sindrom clinic.

II. În cadrul anetodermiilor secundare, unele au o etiologie bine precizată, înlocuind leziunile inflamatorii specifice: sifilide, tuberculide, lepride (această etiologie este cea mai frecventă în Europa Centrală) (Hauser). Infecția borreliană a fost incriminată mai recent, mai ales în cazul asocierii cu acrodermatita cronică atrofiantă. De multe ori, leziunile anetodermice sînt corelate cu alte afecțiuni cutanate, cum sînt lupusul eritematos, lichenul plan, acneea, varicela, piodermitele, atrofia maculară perifoliculară (elastoliza este determinată probabil de *staphylococcus epidermidis*, producător de elastază ș.a.).

Prezentăm două cazuri care se pot încadra în grupa anetodermiilor primitive.

Cazul nr. 1. — S. D., 33 ani, sex feminin, funcționară din București, se internează în Clinica I Dermatologie, Spitalul Clinic Colentina, pentru placcarde atrofoanetodermice, pruriginoase, diseminate pe flancuri și fața dorsală a trunchiului. Leziunile au debutat în urmă cu 7 ani prin elemente papuloase discret eritematoase, pruriginoase, ce capătă un caracter urticarian prin grataj. Localizată dorso-lombar, erupția se extinde pe toracele posterior, flancuri și regiunea lombo-sacrată. Elementele eruptive mai vechi au un caracter anetodermic tipic.

La examenul clinic se constată erupția atrofopapulo-anetodermică cu elemente discret eritematoase sau altele de culoarea tegumentului sau ușor hiperpigmentate. Tegumentul subțiat, plicaturat este deprezibil la palpare, sesizîndu-se senzație de „inel hernial dermic”. Erupția este dispusă simetric dorsal și lombar mai accentuată median și paravertebral (fig. 1).

De remarcat, senzația de prurit și caracterul eritematos, urticarian, pe fond de dermatografism, ce-l au unele dintre leziuni ca urmare a fricțiunii.

Antecedentele personale și eredocolaterale nesemnificative. Lipsă incidența familială a unor astfel de manifestări cutanate.

Examenul clinic general și pe aparate, în limite normale, cu excepția unei hipermetropii bilaterale (+5 $\frac{1}{2}$).

Explorările paraclinice nu relevă suferințe organice, iar constatările biologice și imunologice sînt în limite normale.

Examenul histopatologic (nr. 36769) al biopsiei cutanate prelevate din regiunea lombară, paravertebrală dreaptă, relevă la nivelul dermului infiltrate inflamatorii perivasculare cu mononucleare; fasciculete

de fibre conjunctive au un aspect omogen, sînt de grosimi inegale și apar lax întreșute (fig. 2).

Colorația electivă cu orceină evidențiază faptul că la nivelul leziunii, fibrele elastice au dispărut în totalitate. Limita dintre leziune și dermul din jur unde fibrele elastice sînt conservate este foarte netă (fig. 3).



Fig. 1 — Cazul 1 — Erupție atrofo-papulo-aneurotică în regiunea dorso-lombară mediană, cu aspect clinic de anetodermie de tip Pellizzari, intricată cu caractere ale tipului Schwener-Buzzi.



Fig. 2 — Cazul 1 — Aspectul histopatologic relevă infiltrate inflamatorii mononucleare dispuse perivascular, fibrele conjunctive avînd grosimi inegale, apar omogenizate și lax întreșute.

Nu se evidențiază mastocite prin colorația cu albastru de toluidină.

Diagnosticul clinic de anetodermie de tip Pellizzari, dar avînd asociate și caracterele tipului Schwener-Buzzi, este sprijinit de examenul histopatologic.

Cazul se suprapune pe imaginea unui caz similar din colecția Degos prezentat în „Dermatologie” — R. Degos, Edit. Flammarion, 1981.

Diagnosticul diferențial s-a făcut cu mastocitoza maculo-papuloasă spre care orienta ortierea leziunilor prin fricțiune și cu sclerodermia circumscripă, în picături.

S-a instituit un tratament trofic general și cutanat, vitamine (A, E, F). Leziunile nu par a fi influențate de tratament. Pruritul a fost controlat prin medicație antihistaminică și sedativă.

Cazul nr. 2 — T. T., 28 de ani, sex masculin, muncitor din mediul urban, internat în clinica I Dermatologie, Spitalul Clinic Colentina din București la 1 aprilie 1986 (F. O. nr. 1788) pentru leziuni cu aspect tipic de lupus eritematos cronic la nivelul feței și o erupție aneto-dermică fără fenomene inflamatorii.



Fig. 3 — Cazul 1 — Colorația electivă cu orceină evidențiază dispariția fibrelor elastice la nivelul leziunilor. Limita dintre leziune și dermul din jur, unde fibrele elastice sînt conservate, este foarte netă.

Bolnavul remarcă apariția primei macule eritematoase violacee la nivelul piramidei nazale în urmă cu 7 ani. După aproximativ 2 ani apar plăcile nazogeniene cu caracter eritematos-violaceu, ulterior căpătînd un caracter atrofo-cicatriceal central, cu scuame keratozice aderente. Cam în aceeași perioadă, remarcă apariția leziunilor papuloase aneto-dermice pe toracele anterior. Leziunile sînt asimptomatice, bolnavul nu poate relata despre evoluția leziunilor de pe toracele posterior. În schimb, afirmă că unele din leziunile de pe toracele anterior pe care le-a putut urmări, au avut o fază incipientă eritematoasă, leziunile luînd treptat caracterul neinflamator pe care-l aveau la internare.

Antecedentele personale și eredocolaterale sînt nesemnificative.

De reținut, eventual, faptul că tatăl bolnavului a avut tbc pulmonar.

Examenul clinic general și pe aparate nu relevă suferințe organice.

Investigațiile paraclinice, radiologice, ecografice cît și explorările imunobiologice sînt în limite normale, excluzînd o afectare sistemică.

Examenul local evidențiază la nivelul feței pe nas și nazogenian prezența unor plăci eritemato-violacee bine conturate cu margini ușor policiclice cu zona centrală deprimată cu caracter atrofocicatriceal. Leziunea de pe dosul nasului este mai tîrgrescentă și mai violacee (fig. 4).

Pe toracele anterior, mai ales presternal și pe regiunile pectorale și pe toracele posterior și dorsolombar, se remarcă prezența unor plăci orbiculare de mărimi variate în general de 1,5—2 cm diametru cu tegumentul de culoare normală, cu aspect atrofic, plicaturat care la palpare sînt mai depresibile, degetul înfundîndu-se ca printr-un „inel hernial” dermic. În regiunea dorso-lombară leziunile sînt mai etalate în plăci, dar cu aceleași caracteristici (fig. 5, 6).



Fig. 4 — Cazul 2 — Leziunile eritemato-violacee, unele atrofo-cicatriceale, în plăci dispuse centro-facial, au aspect tipic de lupus eritematos cronic.

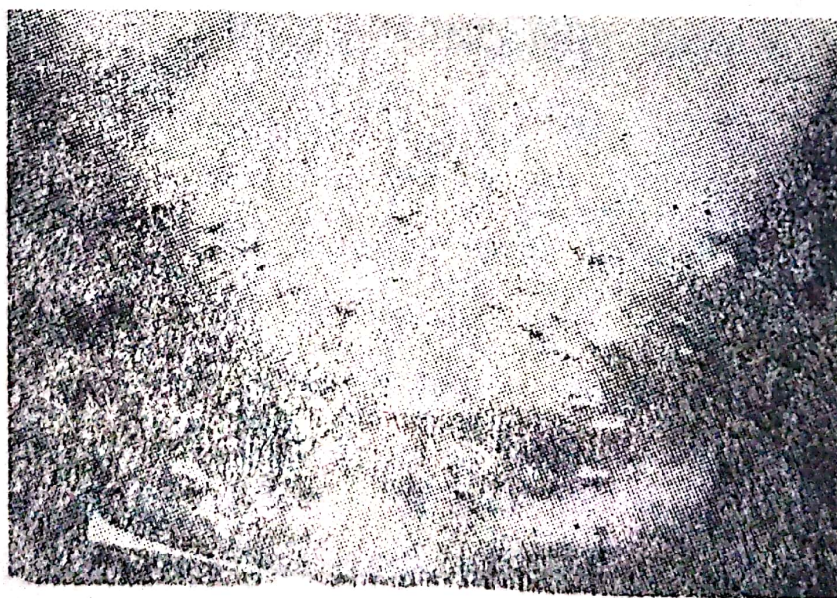


Fig. 5 — Cazul 2 — Erupția de plăci anetodermice orbiculare, mai numeroase dorso-lombar, fără caractere inflamatorii, de tip Schweninger-Buzzi.

Examenul histopatologic relevă la nivelul fragmentului biopsic prelevat din placa eritemato-violacee de pe nas un aspect caracteristic de lupus eritematos cronic (fig. 7).

Pe preparatele realizate din biopsia unei leziuni anetodermice de la nivelul toracelui, se remarcă atrofia epidermului, prezența citorva mononucleare perivascularare. Fasciculele conjunctive din dermul reticulat sînt de grosimi inegale, au un aspect omogen și apar lax întretesute (fig. 8).



Fig. 6 — Cazul 2 — Detaliu clinic : plăci anetodermice de tip Schweninger-Buzzi.

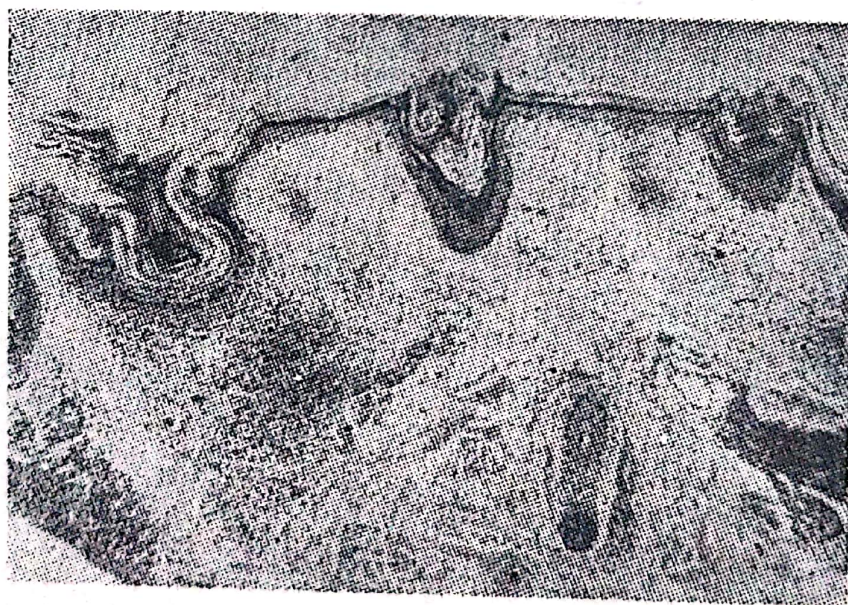


Fig. 7 — Cazul 2 — Aspectul histopatologic al leziunilor faciale este caracteristic pentru lupus eritematos cronic.

Colorația electivă cu orceină evidențiază dispariția fibrelor elastice la nivelul leziunii. Limita dintre leziune și dermul înconjurător este foarte netă (fig. 9).

Pe baza aspectului clinic și examenului histopatologic se precizează diagnosticul de lupus eritematos cronic și anetodermic de tip Schweninger-Buzzi.

Remarcăm faptul că cel puțin unele leziuni la debut au avut, conform afirmațiilor bolnavului, un caracter inflamator eritematos.

Bolnavul a fost supus unui tratament cu Hidroxiclorochin, Prednison, vitamina E, dermatocorticoizi, obținându-se o evidentă ameliorare a leziunilor de pe față, dar fără nici o influențare a leziunilor anetodermice de pe trunchi.



Fig. 8 — Cazul 2 — Aspectul histopatologic al leziunilor anetodermice. Se remarcă atrofia epidermului, prezența citorva mononucleare, perivascular. Fasciculele conjunctive din dermul reticulat sînt de grosimi inegale, au un aspect omogen și apar lax întrețesute.



Fig. 9 — Cazul 2 — Aspect histopatologic. Colorația electivă cu orceină evidențiază dispariția fibrelor elastice la nivelul leziunii. Limita cu dermul normal este foarte netă.

DISCUȚII

Cazurile prezentate de noi confirmă și sprijină părerea autorilor care au pus la îndoială existența unor tipuri de anetodermii primitive strict conturate morfoclinic. Așa cum se poate constata, primul caz prezentat întrunește caracteristici comune anetodermiilor de tip Pellizzari și de tip Schweninger-Buzzi.

În cel de al doilea caz, leziunile aparent fără fenomene eritematoase inflamatorii de tip anetodermic Schweninger-Buzzi par a fi precedate de leziuni maculare eritematoase ca în anetodermia de tip Jadassohn.

Histologic au fost remarcate infiltrate inflamatorii în leziunile incipiente ale unor leziuni anetodermice de tip inflamator (Deluzenne). Un discret aspect inflamator poate fi constatat chiar în leziunile tardive aparent neinflamatorii ale cazului al doilea.

Sînt descrise, de asemenea, situații în care la același bolnav se întîlnesc mai multe tipuri de leziuni anetodermice în stadiile mai timpurii atît cu caracter inflamator cît și fără (Burgdorf și Goltz Venencie și colab.).

Toate aceste argumente fac mai sigură o clasificare etiopatogenică decît o încadrare strict morfo-clinică. Încercăm o astfel de clasificare :

1. *Anetodermii reprezentînd stadiul atrofic al unei boli cutanate precedente.* Ne-am referit mai sus la anetodermiile secundare resorbției unui infiltrat inflamator specific sau nespecific.

2. *Anetodermii postmedicamentoase.* Penicillamina poate produce anetodermie interferînd lizil-oxidaza, o enzimă dependentă de cupru, esențială, pentru formarea fibrelor de elastină (Davis).

3. *Anetodermii secundare unor tulburări generale ale țesutului conjunctiv* sugerate de asocierea manifestărilor anetodermice cu alte tipuri de atrofie, cum ar fi : acrodermatita atrofiantă Pick-Herxheimer, vergeturi, poikilodermie sau asocieri cu elastoze : blepharochalazis, facies ridat, cutis laxa ș.a.

4. *Anetodermii secundare unor boli sau tulburări endocrine.* Sînt citate apariții de leziuni anetodermice la gravide, la pubertate, la bolnavi cu boală Cushing sau sindrom Froelich.

5. *Anetodermii cu mecanisme imunologice.*

În unele cazuri, în leziunile inflamatorii recente a fost remarcată prezența infiltratelor perivasculare în care predomină neutrofilele, eozinofilele și praf nuclear, realizîndu-se aspectul de vasculită leucocito-clasică (Neumann, Cramer).

Intensa activitate macrofagică de la nivelul leziunilor anetodermice a fost evidențiată prin studii de microscopie electronică. Macrofagele înconjoară fibrele elastice reduse la fragmente. Fibrele elastice neasociate cu macrofagele au margini foarte neregulate (Kossard).

Studiile de imunofluorescență directă au relevat prezența de C_3 pe fibrele elastice autofluorescente. De asemenea, au fost găsite depuneri de C_3 și IgM în zona membranei bazale în biopsiile prelevate din leziunile urticariene anetodermice (Kossard). Venencie și Winkelmann confirmă aceste modificări imunologice pe care le întîlnesc la 7 din 10 pacienți.

Asocierea cu unele colagenoze ca lupusul eritematos și sclerodermia oferă, de asemenea, exemple de posibilă implicare a unor mecanisme imunologice în patogenia unor anetodermii.

6. *Anetodermii idiopatice*. Acest capitol diminuează pe măsura lărgirii posibilităților de investigație și identificarea uneia din explicațiile etiopatogenice mai sus citate.

La cazurile prezentate de noi reținem aspectul clinic asemănător cu sclerodermia în picături pentru primul caz. În cazul al doilea asocierea cu leziunile tipice de lupus eritematos cronic diseminat nu pare să fie doar o întâmplare.

Urmărirea bolnavilor și aprofundarea investigațiilor ne-ar putea aduce clarificări etiopatogenice.

Bibliografia la autori.

Articol intrat în redacție la 4.IV.1990.

Indicele de clasificare : 616.5—007.237

SUMMARY

D. Forsea, P. Trifu, K. Matanis, R. Zdrafcovici, Liana Suciu — ANETODERMAS ; CLINICAL AND ETIOPATHOGENETIC CONSIDERATIONS WITH REFERENCE TO TWO CASES

Authors show the clinicomorphological characteristics of primitive anetodermas, emphasizing the difficulties of classifying anetodermal rashes with characteristics belonging to several morphoclinical types.

Two personal cases with intricate lesions of an inflammatory and non-inflammatory type are reported : the case of a 35-year-old woman with Jadassohn-Pelizzary type erythematous-urticarial anetodermal lesions, but also with Schwenninger-Buzzi type non-inflammatory lesions, suggesting a maculopapular mastocytosis or a guttate morphea ; the second case, a 28-year-old man, displayed clinically and histopathologically characteristic non-inflammatory Schwenninger-Buzzi type lesions, which initially were, however, erythematous inflammatory.

The very probably not fortuitous association, in this case, of anetodermal lesions with lesions typical of chronic lupus erythematosus disseminatus is pointed out.

Showing the limits of the morphoclinical classifications, the authors suggest an etiopathogenetic classification of primitive and secondary anetodermas ; they mention the lowering of the frequency of „idiopathic anetodermas“ concomitently with the increase of the possibilities of investigating and identifying the causes which can bring about anetodermal lesions as a symptom, a syndrom or a disease.

Lupus tuberculos postvaccinal

Smaranda Iosif, P. Trifu

Clinica I Dermatologie (șeful clinicii: prof. Al. Colțoiu),
Spitalul Clinic Colentina, București

REZUMAT

Autorii prezintă cazul unui lupus tuberculos instalat la patru luni de la revaccinarea BCG a unui băiat de 14 ani cu o stare de imunodepresie. Sînt comentate pe larg accidentele vaccinării BCG insistîndu-se asupra faptului că la subiecții imunodepresați vaccinarea trebuie precedată de o evaluare foarte atentă a raportului risc/beneficiu de la caz la caz, nepunîndu-se adopta o atitudine standardizată.

Vaccin antituberculos
Complicații
Lupus

Complicațiile vaccinării BCG vin din nou în actualitate odată cu folosirea tot mai largă a BCG-ului în contextul recrudescenței tuberculozei pe de o parte, iar pe de altă parte, ca imunostimulant în onco-terapie.

În cele ce urmează, raportăm cazul foarte rar al unui lupus tuberculos postvaccinal.

PREZENTAREA CAZULUI

M. B., adolescent în vîrstă de 14 ani, prezentînd în februarie 1989 un PPD 1/10 000 de control negativ, este revaccinat. Se prezintă la consultații la Clinica Dermatologică Colentina după patru luni de la vaccin, purtînd pe brațul drept un placard de 5/4 cm, cu contururi vag policiclice, încadrat în piele, violaceu-brun și scuamo-cicatriceal lă-sînd să se vadă la vitropresiune zone de un gălbui-brun aidoma marmeladei de mere. Proximal și anterior de placardul descris, se observă o placă rotundă cu aceleași caractere, proximal și posterior o zonă de atrofie cicatriceală și distal de leziunea centrală un nodul roșu-viola-ceu (fig. 1).

Examenul histopatologic al placardului central evidențiază în dermul superficial și mijlociu un infiltrat limfocitar în pînză, cu foliculi gigantoepiteloizi, izolați sau coalescenți. Pe alocuri, infiltratul coboară

pînă-n dermul profund (fig. 2). Cu un grosiment superior se observă bine celule gigante multinucleate cu nuclei dispuși în potcoavă la periferie și cu celule epitelioid în jur; necroza de cazeificare este discretă (fig. 3).



Fig. 1 — Cazul M. B., aspect clinic de lupus tuberculos postvaccinal pe brațul drept.



Fig. 2 — Cazul M. B., ex. histopatologic: infiltrat limfocitar în pînă cu foliculi gigantoepitelioidi în derm (HE $\times$ 200).



Fig. 3 — Cazul M. B., ex. histopatologic: celule gigante multinucleate Langhans cu epitelioid în jur (HE $\times$ 400).

Pe baza aspectului clinic coroborat cu imaginea histopatologică se diagnostichează un lupus tuberculos postvaccinal.

Băiatul este supus chimioterapiei antituberculoase după schema 2/7 și revăzut după o jumătate de an este net ameliorat fără să poată fi considerat vindecat întrucât persistă zone violacee cu diascopia pozitivă,

DISCUȚII

BCG-ul este un vaccin viu atenuat preparat de Calmette și Guérin între 1908 și 1921 dintr-o tulpină de *M. bovis* prin 230 de repicări succesive la interval de 15 zile, pe mediu cu cartof și bilă glicerinată, la 38°C.

Administrat la ora actuală intradermic sub forma unei suspensii liofilizate, inoculul vaccinal are o virulență reziduală care permite difuziunea bacililor; aceștia au putut fi izolați din ganglionii limfatici regionali ai subiecților cu o reactivitate normală 4 până la 6 luni de la vaccinare. Această virulență reziduală explică capacitatea imunogenă a vaccinului care oferă o rată de protecție antituberculoasă de aproximativ 75% după statisticile engleze (Curtis H. M., 1984, citat de 11).

În contextul unei evoluții clinice postvaccinale normale, se observă la aproximativ două săptămîni de la vaccinare o papulă infiltrată, care, în aproximativ 6—10 săptămîni, poate ajunge la 1 cm, se poate ulcera vindecîndu-se apoi cu o cicatrice reziduală.

Acest curs evolutiv normal poate fi însă perturbat de numeroase complicații, din fericire nu prea frecvente; apariția acestor complicații depinde de virulența tulpinii bacilare inoculate, de starea imunitară a subiectului inoculat, de profunzimea inoculului vaccinal și de sensibilizarea anterioară la BCG.

Complicațiile vaccinării BCG sînt nespecifice sau specifice cînd au ca substrat histopatologic granuloame tuberculoase sau tuberculoide.

Complicațiile nespecifice (tabelul I) sînt generale și locale.

Complicațiile nespecifice generale sînt în exclusivitate de natură alergică. Cele mai severe sînt reacțiile anafilactice, uneori mortale, survenind la subiecți atopici și/sau în prealabil sensibilizați la tuberculină; alte reacții alergice postvaccinale descrise, cu prognostic favorabil însă, sînt exanteme maculo-papuloase și purpurice și manifestări eruptive de tip eritem nodos sau eritem polimorf.

Complicațiile nespecifice locale includ eczematizarea la locul inoculului vaccinal, suprainfecția cînd nu sînt riguros respectate măsurile de asepsie, apariția unei cicatrice hipertrofice sau franc cheloide T. Nielsen (10) citează dezvoltarea unui epiteliom bazocelular pe cicatricea rezultată dintr-o vaccinare BCG.

Tabelul I

Complicațiile nespecifice ale vaccinării B.C.G.

<u>Locale</u>	● Eczematizarea ● Suprainfecția ● Cicatrice hipertrofică/cheloidă ● Epiteliom bazocelular
<u>Generale</u>	● Șoc anafilactic ● RASH-uri generalizate ● Eritem nodos ● Eritem polimorf

Complicațiile specifice (tabelul II) care oferă tabloul histopatologic al unui infiltrat tuberculos sau tuberculoid pot fi loco-regionale sau generale.

Tabelul II

Complicațiile specifice ale vaccinării B.C.G.

<u>Loco-regionale</u>	{	• Fenomenul Koch (reacția accelerată)
		• Abscese subcutane
		• Lupus tuberculos
		• T.B.C. verucos
		• Scrofuloderma
<u>Generale</u>	{	• Tuberculide papuloase
		• BCG-ită diseminată
		• BCG-ită generalizată

În cadrul complicațiilor loco-regionale sînt incluse :

- fenomenul Koch sau reacția accelerată care constă în instalarea rapidă la locul vaccinului, la cîteva zile de la revaccinarea unui individ proaspăt infectat cu bacili Koch umani, a unei plăci ulceronecrotice ce se întovărășește de adenită regională și eventual de febră și alterarea moderată a stării generale ; evoluția în timp este favorabilă ;

- abscese tuberculoase subcutane dacă inoculul vaccinal a fost prea profund și subiectul are un oarecare grad de imunodepresie ;

- lupusul tuberculos postvaccinal ;

- tuberculoza verucoasă la locul vaccinării dacă a fost inoculată o tulpină BCG cu o virulență insuficient atenuată ;

- adenite tuberculoase însoțite de scrofuloderma, observabile în special la subiecți imunodepresați.

Complicațiile specifice generalizate pot lua o alură severă în cazul BCG-itei diseminate constînd în focare tuberculoase răspîndite în oase, ganglioni, viscere sau în cazul BCG-itei generalizate — o adevărată septicemie tuberculoasă iatrogenă cu evoluția adesea fatală.

O complicație specifică generalizată dar cu prognostic bun constă în apariția de tuberculide papuloase. Acestea au fost raportate la sugar de Jorgensen și Horwitz (citați de 8), apoi de Lorette și colab. (8), iar la copilul mic de Bruyne și colab. (citați de 8) și de Dostrovsky și Sagher (5). Aceste tuberculide papuloase survin în general la trei luni după vaccinarea BCG la copii cu stare generală bună și au de cele mai multe ori un aspect lichenoid, fiind localizate pe obraji, părțile laterale ale trunchiului, față de extensie a membrilor ; starea generală rămîne bună și nu se observă semne clinico-radiologice de difuziune a procesului tuberculos ; PPD 1/100 000 ui pozitivă ; vindecarea este de regulă spontană în 3—4 luni. Fiziopatologic, apariția acestor granuloame tuberculoide la distanță de locul vaccinării poate fi corelată de formarea unor complexe imune circulante care devin patogene sub influența unor factori diverși și în special în funcție de titrul anticorpilor legați de antigenii BCG în aceste complexe micobacteriene (Ridley și colab., 1982 — citat de 8).

Lupusul tuberculos postvaccinal constituie o complicație specifică loco-regională foarte rară, dar posibilă, și în aceasta constă, în primul rînd, interesul cazului prezentat de noi. A fost raportat ca survenind

o dată la 5 milioane vaccinări după o statistică mai veche, din 1957, a lui Horowitz și Mayer și o dată la un milion de vaccinări după statistica mai nouă din 1974 a lui Waaler și Rouillon (citați de 11).

Debutul este la trei luni pînă la cîțiva ani de la vaccinare la locul vaccinului sau în proximitatea lui. Menționăm debutul rapid, la patru luni de la vaccinare în cazul prezentat de noi, pe locul inoculului vaccinal dar și în proximitatea lui, leziunile specifice manifestînd o vădită tendință la extensie.

Tabloul histopatologic este același ca în cazul lupusului neiatrogen, fapt observat și în cazul nostru; bacili acido-alcoolo-rezistenți nu pot fi evidențiați decît în 1/4 cazuri.

Literatura de specialitate este unanimă în a menționa că lupusul postvaccinal se instalează după revaccinare, la subiecți imunodepresați și/sau în condițiile unui vaccin cu bacili insuficient atenuați. Fără a putea face aprecieri asupra gradului de virulență a inoculului vaccinal, cazul raportat de noi prezenta în mod cert o imunodepresie, PPD înainte de revaccinare fiind negativ deși băiatul avea 14 ani și locuia cu o bunică cu antecedente bacilare, iar sensibilizarea la DNCB, testată de noi, fiind negativă.

Tratamentul lupusului postvaccinal este același ca al lupusului neiatrogen. Din literatura de specialitate se desprinde aprecierea că evoluția lupusului postvaccinal ar fi mai blindă comparativ cu a celui neiatrogen; după 6 luni de tratament tuberculostatic, cazul nostru era ameliorat dar nu vindecat.

Problema principală ridicată de cazul prezentat constă în ce măsură este indicată vaccinarea BCG la un subiect imunodepresat, indiferent dacă această imunodepresie este congenitală, carențială, rezultatul unei infecții cu HIV ș.a.m.d.; problema este cu atît mai interesantă pentru țara noastră în contextul epidemiei recent descoperite de SIDA la copii.

Tentația vaccinării BCG este mare cu atît mai mult cu cît subiecții imunodepresați și mai ales copiii reprezintă un grup populațional cu risc major de a dezvolta o tuberculoză, iar gradul de protecție al vaccinării BCG este apreciat de statisticile engleze ca fiind de 75%. Riscul vaccinării este și el mare, mergînd de la o BCG-ită localizată ca în cazul prezentat de noi și pînă la o BCG-ită generalizată și adesea cu prognostic infaust ca în cazurile prezentate de A. François și colab. în 1988 (citată de 8).

De remarcat că o serie de autori ca Ryder și colab. în 1988 (citată de 8) recomandă în mod ferm vaccinarea antirujeolică, deci tot o vaccinare cu un vaccin viu atenuat, la copii africani infectați cu HIV, deci suferind de o imunodepresie cîștigată.

Personal considerăm că atitudinea față de vaccinarea BCG la imunodepresați nu trebuie standardizată, ci trebuie hotărîtă de la caz la caz cu evaluarea riguroasă a raportului risc/beneficiu.

BIBLIOGRAFIE

1. AUNGST C. W. și colab. — Complications of BCG vaccination in neoplastic disease, *Ann. Intern. Med.*, 1975, 82, 666.
2. BOUTON J., MAINWARING D., SMITHELLS R. W. — BCG dissemination in congenital hypogammaglobulinemia, *Br. Med. J.*, 1963, 1, 1512—1515.

3. DEGOS R. — Accidents du BCG, in : *Dermatologie*, p. 734, Ed. Flammarion-Science, Paris, 1981.
4. DIAMOND J. — Allergic reactions to BCG, *Lancet*, 1968, II, 875.
5. DOSTROVSKY A., SAGHER F. — Dermatological complications of BCG vaccination, *Br. J. Dermatol.*, 1963, 75, 181—192.
6. JANIER M., MOULONGUET I. și colab. — Abscès sous-cutané a *M. bovis* variété BCG chez un patient seropositif HIV, *Ann. Dermatol. Vénéréol.*, 1989, 116, 35—37.
7. LARREGUE M., MALEVILLE J. — Mycobactérioses cutanées. in : *Dermatologie pédiatrique*, p. 162—166, Ed. Masson, Paris, 1986.
8. LORETTE G., FETISSOFF F. și colab. — Tuberculides papuleuses chez un nourrisson après vaccination par le BCG ; *Ann. Dermatol. Vénéréol.*, 1984, 111, 5, 493—496.
9. MACHTEY I., BANDMANN M., PALONT A. — Unusual reaction to BCG, *Lancet*, 1968, 1, 140—141.
10. NIELSEN T. — Basal cell epithelioma in a BCG vaccination scar, *Arch. Dermatol.*, 1974, 115, 678.
11. WOLFF K., TAPPEINER G. — Tuberculosis of the skin due to BCG vaccination : in : *Dermatology in general medicine*, Fitzpatrick T. B. și colab. (red.), p. 2164, Mc Graw-Hill Book. Comp., New York, 1987.

Articol intrat în redacție la 4.IV.1990.

Indicele de clasificare : 616—002.5—085.371—06:616.5—002.525.4

SUMMARY

Smaranda Iosif, P. Trifu — POSTVACCINAL LUPUS TUBERCULOSUS

A case of lupus tuberculosis occurred four months after the BCG revaccination of a 14-year-old boy with a state of immunodepression is reported. Accidents of BCG vaccination are extensively commented, stress being laid on the fact that vaccination in immunodepressed subjects should be preceded by a very attentive individualized assessment of the risk/benefit ratio, a standardized attitude being inadequate.

РЕЗЮМЕ

Смаранда Ёсиф, И. Трифу — ЛУПУС ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПОСЛЕ ПРИВИВКИ

Автора представляют случай туберкулеза лупуса, установленный за 4 месяца от перепрививки БКГ у мальчика 14 лет с состоянием иммунодисперсии. Обширно комментируются случаи прививки БКГ подчеркивая что у субъекта и иммунодепрессированных прививка должна предшествовать внимательной оценки соотношения риск/польза в каждом случае в частности, без возможности определить стандартное решение.

REFERAT GENERAL

Pruritul în patologia umană

M. Vitzu

Policlinica Universitară Vitan, București

Pruritul este simptomul întâlnit cel mai frecvent la consultațiile de dermatologie, dar și în unele afecțiuni interne (hepatite, diabet zaharat) și care poate ușor deruta pe oricare specialist în ceea ce privește diagnosticul. Pruritul este o senzație particulară, localizată sau generalizată, conducând la leziuni de grataj ceea ce îl diferențiază de durere. Este vorba de o senzație strict cutanată absentă pe mucoase și viscere. Tratamentul rămâne deseori empiric. De la simplul prurit, parazitar, cum este cel nocturn din scabie, continuând cu cel moderat din dermatoze ca lichenul plan și terminând cu pruritul feroce din limfoame, sînt o mulțime de stadii intermediare în ceea ce privește intensitatea pruritului, cît și localizarea lui. În cele ce urmează vom trece în revistă pruritele generalizate și localizate, apoi stimulii și mediatorii pruritului, rolul sistemului nervos, terminînd cu tratamentul pruritului.

Prurite generalizate de cauză internă. Insuficiența renală cronică (hemodializată sau nu), colestaza hepatică (intrahepatică, ciroză biliară, medicamentoasă, virală, gravidică, prin obstrucție mecanică), maladii hematologice (poliglobulia, limfoame, disglobulinemii, anemie feriprivă), maladii endocrine (hipertiroidie, sindromul carcinoid), tumori maligne, cauze diverse (mastocitoză sistemică, hemocromatoză, maladii infecțioase eruptive, parazitoze; opiacee), cît și boli metabolice (diabet și gută) pot determina prurite generalizate.

Prurite difuze fără cauză internă cunoscută și care interesează preponderent pe dermatolog: dermatoze (dermite de contact, atopii, lichen plan, urticarii, dermatita Dühring-Brocq, mastocitoze, prurigouri), agenți iritanți externi (vată de sticlă), parazitoze externe (scabia, pediculoza), pemfigusul foliaceu sud-american, pruritul senil și pruritul legat de probleme psihice.

I. STIMULII ȘI MEDIATORII PRURITULUI

Stimulii pruritului sînt fizici și chimici :

Stimulii fizici sînt numeroși : presiunea exercitată cu o sondă fină cu ac de tungsten, fire de praf, penele, fibrele de sticlă, un ușor stimul

Dermatovenerologia, vol. XXXV, nr. 2, anul 1990

electric sau termic, causticele, topicele, toate cu o perioadă de latență între aplicarea stimulului și apariția pruritului.

Stimulii chimici sînt histamina, proteazele, peptidele, neuropeptidele, prostaglandinele, diverși stimuli dinamici. Principalul stimul rămîne histamina formată prin decarboxilarea histidinei; injectată intradermic dă prurit după 20—50'', urmat de eritem și papulă; ea acționează prin intermediul receptorilor H_1 și H_2 (2). Multe substanțe măresc eliberarea histaminei din mastocite: dextranul, polimixina, morfina, tiamina, atropina, agenți alfa-adrenergici (agenții beta-adrenergici diminuează !).

Proteazele — tripsina, chemotripsina, kalicreina, papaverina — eliberează histamina sau acționează ca stimul direct (1). Peptide, opioide (morfina) eliberează histamina și au asupra producerii pruritului o acțiune centrală; aloxanul, antagonistul morfinei are acțiune antipruriginoasă (3).

Neuropeptidele — conduc la eliberarea histaminei (4). Prostaglandinele PGE_2 și PGH_2 injectate intradermic odată cu histamina exacerbează pruritul acesteia din urmă (5). În anumite situații patologice, stimulul pruritului nu este încă bine cunoscut (dermatita atopică, colestaza, insuficiența renală cronică).

II. PRURITUL ȘI SISTEMUL NERVOS

Receptorii cutanați. Stalley și Arthur au arătat că există „puncte de prurit” constituite din numeroase terminații nervoase libere subepidermice. Cu cît terminațiile nervoase sînt mai numeroase, cu atît pruritul este mai intens și de durată. Mucoasa bucală neavînd acest tip de terminații nervoase nu există prurit la acest nivel (1). O altă cauză a pruritului este alterarea joncțiunii dermoepidermice care intensifică pruritul. de exemplu, în lichenul plan, dermatita herpetiformă. Influxul nervos parcurge fibrele aferente ale măduvei dorsale a căror origine se află în ganglionii spinali (6).

De la rădăcinile dorsale, influxul vine în coarnele posterioare ale măduvei; fibrele nervoase se încrucișează pe linia mediană formînd fasciculul spino-talamic contra-lateral unele ajungînd în cortex, altele în substanța reticulată și regiunea tectală. Releul nervos se face în nucleii bulbari Goll-Burdach. De aici influxul nervos ajunge în talamus și apoi în cortexul parietal (unde este descris chiar un centru de grațaj). O tumoră cerebrală, un abces cerebral, leziuni datorită unui anevrism operat pot provoca prurit. Percepția pruritului poate fi modificată prin frică, excitație, distrucție (7). Un prurit de origine pur celulară există și anume — pruritul paroxistic fără leziune cutanată primitivă, cu început și sfîrșit brusc; episoadele pot trezi pacientul, se ridică pînă la paroxism și se acompaniază cu ridicarea pragului durerii; acest prurit ar lua naștere direct în sistemul nervos central (7).

Dacă pruritul constituie o parte din durere sau o altă modalitate senzorială nu se poate preciza; totuși, studii recente arată că sînt două populații de fibre nervoase polimodale: unele transmit durerea, altele pruritul (7).

Numai cunoscând cauza, se poate aplica tratamentul. Tratamentele propuse sînt numeroase, dar în majoritatea cazurilor, nici unul nu este suficient.

1. *Metode fizice.* Gratajul liniștește pe moment dar poate da impetiginizări sau lichenificări. Stimulul electric este și el patogen ca și metoda vibrațiilor. Corpi grași (cholina, cerații, uleiul de migdale dulci) sînt utile cînd tegumentul este uscat. Substanțele acide dau leziuni epidermice și nu trebuie utilizați compuși acizi. Se pot utiliza băi cu ovăz, amidon, dușuri filiforme (în lichenul plan), de asemenea fototerapia cu raze ultraviolete A și B (acționează prin inhibarea histaminei și a proliferării mastocitelor) (7). Se poate încerca acupunctura.

2. *Metode chimice.* Antihistaminele blochează receptorii histaminici H_1 și H_2 (8). Se utilizează clorfenoxamina, cimetidina H_2 , cinarizina, tavegil (climestin), peritol (cyproheptadina), difenilhidramină, hidroxizinel (atarax), prometazina (romergan) etc.

Sechestrantele precum colestiramina sînt bune la hemodializați, la colestazici fiind foarte eficace (9).

3. *Alte tratamente chimice.* În colestază se administrează androgeni anabolizanți, corticoizi sistemici, hipoclorit de lidocaină i.v. Naloxanul blochează receptorii sistemului nervos central pentru encefaline și endorfine active, contra morfinei injectate intrarectal. Se dau și în ciroză biliară primitivă, de asemenea în pruritele de cauză necunoscută (3).

4. *Tratamente diverse:* paratiroidectomia subtotală face uneori să dispară pruritul la hemodializați, cînd se diagnostichează hiperparatiroidie secundară (10). Se recomandă de asemenea un regim bogat în acizi grași polisaturați în pruritul colestazic.

BIBLIOGRAFIE

1. SHELLY W., ARTHUR R. — The neuroetiology end neurophysiology of the telesensations in man, Arch. Dermatol., 1957, 76, 296—323.
2. BLACK J., DUNCAN A. și colab. — Definition of antagonism of histamina H_2 receptors, Nature, 1972, 296, 385—390.
3. SCOTT P., FISHER H. — Intraspinal opiate and itching Br. Med. J., 1982, 284, 1015—1016.
4. KENNIES P., HURLEY J. — The role of the substance P in the axon reflex, Br. J. Dermatol., 1984, 111, 551—559.
5. HAGERMARH O., STRANDBERG K. și colab. — Potentiation of itching by prostaglandine E_2 and H_2 , J. Invest. Dermatol., 1977, 69, 527—530.
6. CHAMPAN L., GONDELL H. și colab. — Structures and process involvement in itch, p. 161—188, Pergamon Press, Oxford, 1960.
7. FJALLNER B. — Experimental producing of pruritus, Acta Dermato-Venerol. (Stockholm), 1981, 65, 199—205.
8. DELACHARTE J. — Prurit and cimetidine, Journées Dermatol. Montpellier, 1981.
9. SILVERBERG D., IARNA A. și colab. — Cholestiramene in uremic pruritus, Br. Med. J., 1977, 1, 752—753.
10. SCHULTZ B., ROENIGH H. — Uremic pruritus treated by ultraviolet light, J.A.M.A., 1980, 243, 1936—1937.

Articol intrat în redacție la 9.V.1990.

Indicele de clasificare : 616.5—007.613.7

NECROLOG

După o suferință îndelungată, pe 7 octombrie 1989, s-a stins din viață cel care a fost dr. Tudor Corneliu, unul dintre cei mai buni dermatologi din țară.

Născut la 27.IX.1921 în Comuna Slobozia — Ilfov, a urmat cursurile școlii primare în comuna natală, apoi cele liceale la Liceul „Sfintul Sava” din București.

Din 1940 a urmat cursurile Facultății de Medicină pe care o absolvă în 1946.

Își susține teza de doctor în medicină și chirurgie în 1948 după care a efectuat stagiul de țară în județul Mehedinți.

În 1949 urmează un curs de boli dermato-venerice la Clinica Colentina București și în urma examenelor susținute după absolvire, este declarat medic primar dermato-venerolog alegându-și postul la Piatra Neamț, unde reușește să înființeze la 1 martie 1950 prima secție de dermato-venerice.

În 1964 susține un concurs pentru titlul de medic primar „șef secție” lucrând în această calitate până la pensionare, la 1 septembrie 1984.

Dotat cu putere de muncă, răbdare și pasiune pentru specialitate, era cunoscut drept unul dintre cei mai buni dermatologi, aducându-și contribuții meritorii în munca de cercetare unde a fost autorul a mai multor lucrări științifice fiind un participant consecvent la toate simpozioanele; a pregătit medici secundari în specialitate imprimându-le cu drag cunoștințele, stilul și metodele sale de lucru și, în final, predând specialitatea, ca un testament, fiicei sale.

A întreprins o activitate susținută pentru combaterea bolilor transmisibile și a pelagrei din județul Neamț și multe, multe alte acțiuni.

Prin întreaga sa viață, activitate, pasiune și entuziasm, dr. Tudor Corneliu va rămâne în memorie un exemplu demn de urmat, iar prin plecarea în eternitate, pentru noi toți a rămas un gol ce nu poate fi înlocuit.

Dr. Maria Crețu

**DIN ACTIVITATEA DEPUȘĂ DE SECȚIA DERMATO-VENEROLOGIA
A FILIALEI USSM CLUJ**

13 martie 1989 :

1. **Aniko Rusza**
Observații clinice asupra unui caz de sclerodermie sistemică progresivă.
2. **Angela Cicală**
Eritemul polimorf — considerații clinice pe marginea unui caz.
3. **Felicia Sirbu**
Dermatoză buloasă paraneoplazică.
4. **Florica Kevorkian, E. Tereanu**
(Pol. Balneologică Sovata)
Viabilitatea unor fungi în condiții de mediu hidric hiperclorurat și de
nămol.
5. **R. Orășan**
Aplicarea topică a cortizonicelor prin dermojet în unele afecțiuni cutanate.

19 mai 1989

1. **Radu Horațiu**
Activitatea și opera profesorului dr. Coriolan Tătaru.
2. **Ildiko Szabo**
Diskeratoza foliculară Darier. Considerații asupra contextului clinico-
evolutiv și terapeutic.
3. **Salomeea Druță**
Cadrul clinic etiopatogenic și terapeutic al ichtiozelor.

24 octombrie 1989

1. **Rodica Cosgarea, Salomeea Druță, N. Maier**
Angiolupoidul Brocq-Pautrier.
2. **I. Itu**
Clavusuri de poziție în astmul bronșic.
3. **Rodica Cosgarea, Salomeea Druță**
Mal perforand plantar după intoxicație cu monoxid de carbon.
4. **Wail Rushdi**
Epidermavirozele : aspecte clinice, patogenetice și terapeutice.
5. **Anikó Ruzsa**
Cadrul clinic și etiopatogenic al dermatozelor precanceroase.

8 decembrie 1989

1. *Angela Cicală*

Corelații clinice, patogenetice și histopatologice în dermatozele buloase majore.

2. *Daniela Breazu*

Vascularitele cutanate : clasificări, forme clinice și histopatologice.

3. *Ildiko Szabo*

Considerații generale asupra determinismului și clinicii genodermatozelor.

4. *Salomeea Druță*

Dermatozele profesionale prin factori chimici.

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

Клинические и экспериментальные изучения

А. Д. Тэттару, Х. Майер, М. Богдан, Д. Попович — Исследования по расходу кислорода на уровне псориазных плиток сравнительно с индемной оболочкой	81
Аурика Оана, Илинка Николае, Лучия Мошеску, Иляна Ионеску — Метаболизм цистеина, цинка меди и церулопласмину при псориазе	87
Аурика Оана, Илинка Николае, Лучия Мошеску, Иляна Ионеску — Исследования по значению никеля, цинка и серичной колинестеразы при кожной порфирии	95
Р. Орэсан, Кармен Сокачу, М. Бадя — Клеточные биохимические маркеры, использованные в диагностике спиноцелюлярных эпителиом нижней губы	103

Микологические проблемы

И. Кожокару, Лукреция Дулгеру — Инфекции с <i>T. rubrum</i> с глат у людей с факторами риска	113
--	-----

Вопросы венерологии

Р. Николау, К. Севичу — Луес флорид у ребенка 9 лет.	121
--	-----

Вопросы терапии

Р. Орэсан, И. Штефан — Дермоще цирование: новый метод локального применения кортикоидов в дерматологии	125
--	-----

Клинические факты

Родика Косгаря, Саломея Дрүцэ, Н. Маер — Анджимупонд Брок-Паутриер	131
Д. Форся, П. Трифу, К. Матанис, Р. Здрафкович, Лиана Сучу — Пнеотермии: клинические соображения и этиопатогенетические по двум случаям	139
Смараанда Ёсиф, П. Трифу — Лукус туберкулоз после прививка	149

Общий реферат

М. Витцу — Птурит в патологии человека	155
--	-----

Некролог

Рефераты

SUMAR

Pag.

Studii clinice și experimentale

- Al. D. Tătaru, N. Maier, M. Bogdan, D. Popovici — Cercetări asupra consumului de oxigen la nivelul plăcilor psoriazice comparativ cu tegumentul indemn 81
- Aurica Oană, Ilinca Nicolae, Lucia Moșescu, Ileana Ionescu — Metabolismul cisteinei, zincului, cuprului și ceruloplasminei în psoriazis 87
- Aurica Oană, Ilinca Nicolae, Lucia Moșescu, Ileana Ionescu — Cercetări privind valoarea nichelului, zincului și colinesterazei serice în porfirie cutanată 95
- R. Orăsan, Carmen Socăciu, M. Badea — Markeri biochimici celulari folosiți în diagnosticul epitelioamelor spinocelulare de buză inferioară 103

Probleme de micologie

- I. Cojocaru, Lucretia Dulgheru — Infecții cu *Torulopsis glabrata* la persoane cu factori de risc 113

Probleme de venerologie

- R. Nicolau, C. Seviciu — Lues florid la un copil de 9 ani 121

Probleme de terapie

- R. Orăsan, I. Ștefan — Dermojetarea: o nouă metodă de administrare locală a corticoidilor în dermatologie 125

Fapte clinice*

- Rodica Cosgarea, Salomeea Druță, N. Maier — Angiolupoid Brocq-Pautrier 131
- D. Forsea, P. Trifu, K. Matanis, R. Zdrafcovici, Liana Suciu — Anetodermii: considerații clinice și etiopatogenice pe marginea a două cazuri 139
- Smaranda Iosif, P. Trifu — Lupus tuberculos postvaccinal 149

Referat general

- M. Vîțu — Pruritul în patologia umană 155

Necrolog

Referate

„Cititorii din strălăutate se pot abona prin ROMPRESFILATELIA — sectorul Export-Import presă P. O. Box 12-201 Telex 10376, București, Calea Griviței nr. 64-66”.

EDITURA MEDICALĂ

UNIVERSUL—c. 2369

Lei 119